



**JP-A-2002-273219**

**(54)[Title of the invention]**

**CAPTURING BODY AND INSPECTING APPARATUS USING SAME**

**(57)[Abstract]**

**[Problem]**

To provide a capturing body which can preferably be used in various fields including the medical field and the industrial field, which has excellent biodegradability and stability, and which can specifically act on an object to be captured and selectively capture only the object to be captured, and an inspecting apparatus capable of detecting the object to be captured.

**[Means for Solving the Problem]**

A capturing body having a structure-variable body whose structure can be changed by a stimulus, a rod-shaped body having a length of 810 nm or shorter and a capturing structure body which can specifically capture an object to be captured. Preferred embodiments include an embodiment showing a structural coloration, an embodiment wherein coloration changes by the change of the structure of the structure-variable body, an embodiment wherein the structure-variable body undergoes change in structure by light, an embodiment wherein the structure-variable body is a geometrical isomer, and an embodiment wherein the structure-variable body is an azobenzene compound. Also, an inspecting apparatus having at least the capturing body, a container for retaining an object to be captured and a sample solution, and a detecting means for detecting capture of the object by the capturing body.

**[Claims]**

**[Claim 1]** A capturing body having a structure-variable body whose structure can be changed by a stimulus, a rod-shaped body having a length of 810 nm or shorter and a capturing structure body which can specifically capture an object to be captured.

**[Claim 2]** The capturing body as described in claim 1, which shows structural color formation.

**[Claim 3]** The capturing body as described in claim 1 or 2, wherein the rod-shaped body is amphiphilic.

**[Claim 4]** The capturing body as described in any one of claims 1 to 3, wherein the rod-shaped body is a rod-shaped organic substance.

**[Claim 5]** The capturing body as described in claim 4, wherein the rod-shaped organic substance is any one of  $\alpha$ -helix polypeptide, DNA and amylose.

**[Claim 6]** The capturing body as described in any one of claims 1 to 5, wherein capturing is based on physical adsorption or chemical adsorption.

**[Claim 7]** The capturing body as described in any one of claims 1 to 5, wherein the capturing structure body is an inclusion compound.

**[Claim 8]** A capturing body having a structure-variable body whose structure can be changed by a stimulus, a rod-shaped body and a capturing structure body (excluding cyclodextrin and crown compounds) which combines with the rod-shaped body and can specifically capture an object to be captured.

**[Claim 9]** The capturing body as described in any one of claims 1 to 8, wherein the structure of the structure-variable body undergoes change in structure.

**[Claim 10]** The capturing body as described in any one of claims 1 to 9, wherein the structure-variable body undergoes change in structure by light.

[Claim 11] The capturing body as described in any one of claims 1 to 10, wherein the structure-variable body is a geometric isomer.

[Claim 12] The capturing body as described in any one of claims 1 to 9, wherein the structure-variable body undergoes change in structure by heat.

[Claim 13] The capturing body as described in any one of claims 1 to 9 and 12, wherein the structure-variable body is a thermoplastic substance or a thermosetting substance.

[Claim 14] The capturing body as described in any one of claims 1 to 9, wherein the structure-variable body undergoes change in structure by electric field.

[Claim 15] The capturing body as described in any one of claims 1 to 9, 12 and 14, wherein the structure-variable body is a liquid crystalline molecule.

[Claim 16] The capturing body as described in any one of claims 1 to 11, wherein the structure-variable body is an azobenzene compound.

[Claim 17] The capturing body as described in any one of claims 1 to 16, wherein the structure-variable body is connected to the straight chain of the rod-shaped body.

[Claim 18] The capturing body as described in any one of claims 1 to 17, wherein the structure-variable body is connected to the side chain of the rod-shaped body.

[Claim 19] An inspecting apparatus having at least a container retaining the capturing body described in any one of claims 1 to 18, an object to be captured and a sample solution and a detecting means for detecting capture of the object by the capturing body.

[Claim 20] The inspecting apparatus as described in claim 19, wherein the

detecting means is a formed color-measuring means, the capturing body is disposed at an interface between the liquid phase of the sample solution and either of a gas phase and a liquid phase different from the liquid phase of the sample solution, the capturing body forms a color when it captures the object to be captured, and the formed color-measuring means measures the color formation.

**[Detailed Description of the Invention]**

**[0001]**

**[Technical Field to which the Invention Belongs]**

The present invention relates to a capturing body which is excellent in biodegradability and safety, which appropriately captures an object to be captured, which permits detection of the existence of the object, and which can be utilized in various fields, and to an inspecting apparatus which can appropriately detect the captured object.

**[0002]**

**[Prior Art]**

Various techniques relating to a capturing body which specifically acts on a specific object to selectively capture the object and can detect the existence of the specific object have conventionally been studied and utilized in the medical field and the industrial field. In recent years, however, environmental problems have often been discussed, and a technique of a capturing body which can specifically act on a specific object to selectively capture only the object and which is so excellent in biodegradability and safety that it is good for environment has been required.

**[0003]**

**[Problems that the Invention is to Solve]**

An object of the invention is to attain the following objects for complying with the conventional requirements. That is, the object of the invention is to provide a capturing body which can appropriately be used in various field including the medical field and the industrial field, which is excellent in biodegradability and safety, and which can specifically act on an object to be captured to selectively capture the object, and an inspecting apparatus which can appropriately detect the captured object using the same.

**[0004]**

**[Means for Solving the Problems]**

Means for solving the aforementioned problems are as follows. That is:

<1> A capturing body having a structure-variable body whose structure can be changed by a stimulus, a rod-shaped body having a length of 810 nm or shorter and a capturing structure body which can specifically capture an object to be captured.

<2> The capturing body as described in <1>, which shows structural color formation.

<3> The capturing body as described in <1> or <2>, wherein the rod-shaped body is amphiphilic.

<4> The capturing body as described in any one of <1> to <3>, wherein the rod-shaped body is a rod-shaped organic substance.

**[0005]**

<5> The capturing body as described in <4>, wherein the rod-shaped organic substance is any one of  $\alpha$ -helix polypeptide, DNA and amylose.

<6> The capturing body as described in any one of <1> to <5>, wherein

capturing is based on physical adsorption or chemical adsorption.

<7> The capturing body as described in any one of <1> to <6>, wherein the capturing structure body is an inclusion compound.

<8> A capturing body having a structure-variable body whose structure can be changed by a stimulus, a rod-shaped body and a capturing structure body (excluding cyclodextrin and crown compounds) which combines with the rod-shaped body and can specifically capture an object to be captured.

[0006]

<9> The capturing body as described in any one of <1> to <8>, wherein the structure of the structure-variable body undergoes change in structure.

<10> The capturing body as described in any one of <1> to <9>, wherein the structure-variable body undergoes change in structure by light.

<11> The capturing body as described in any one of <1> to <10>, wherein the structure-variable body is a geometric isomer.

<12> The capturing body as described in any one of <1> to <9>, wherein the structure-variable body undergoes change in structure by heat.

[0007]

<13> The capturing body as described in any one of <1> to <9> and <12>, wherein the structure-variable body is a thermoplastic substance or a thermosetting substance.

<14> The capturing body as described in any one of <1> to <9>, wherein the structure-variable body undergoes change in structure by electric field.

<15> The capturing body as described in any one of <1> to <9>, <12> and <14>, wherein the structure-variable body is a liquid crystalline molecule.

<16> The capturing body as described in any one of <1> to <11>, wherein the

structure-variable body is an azobenzene compound.

[0008]

<17> The capturing body as described in any one of <1> to <16>, wherein the structure-variable body is connected to the straight chain of the rod-shaped body.

<18> The capturing body as described in any one of <1> to <17>, wherein the structure-variable body is connected to the side chain of the rod-shaped body.

<19> An inspecting apparatus having at least a container retaining the capturing body described in any one of <1> to <18>, an object to be captured and a sample solution and a detecting means for detecting capture of the object by the capturing body.

<20> The inspecting apparatus as described in <19>, wherein the detecting means is a formed color-measuring means, the capturing body is disposed at an interface between the liquid phase of the sample solution and either of a gas phase and a liquid phase different from the liquid phase of the sample solution, the capturing body forms a color when it captures the object to be captured, and the formed color-measuring means measures the color formation.

[0009]

[Embodiments of the Invention]

The capturing body and the inspecting device of the invention are described in detail below.

[Capturing body]

The capturing body of the invention has a rod-shaped body, a capturing structure body, a structure-variable body and, if necessary, other body.

[0010]

### **<Rod-shaped body>**

The rod-shaped body is not particularly limited as long as it is rod-shaped, and can properly be selected depending upon the use. It may be a rod-shaped inorganic substance or a rod-shaped organic substance, with a rod-shaped organic substance being preferred.

[0011]

Examples of the rod-shaped organic substance include biological high polymers and polysaccharides. Preferred examples of the biological high polymers include fibrous proteins,  $\alpha$ -helix polypeptides and nucleic acids (DNA, RNA). Examples of the fibrous proteins include those which have an  $\alpha$ -helix structure, such as  $\alpha$ -keratin, myosin, epidermin, fibrinogen, tropomyosin, silk fibroin, etc. Preferred examples of the polysaccharides include amylose, etc.

[0012]

Of the above-mentioned rod-shaped organic substances, spiral organic molecules having a spiral structure are preferred from the standpoints that the rod-shaped form can stably be maintained and that other substances can be intercalated into the interior of the molecule according to the end use. Of the above-mentioned substances, the spiral organic molecules are  $\alpha$ -helix polypeptides, DNA, amylose, etc.

[0013]

### **[ $\alpha$ -Helix polypeptides]**

$\alpha$ -Helix polypeptides are one of secondary structures of polypeptides. The polypeptide rotates one time (forms one spiral) for each amino acid 3.6 residue, and a hydrogen bond, which is substantially parallel to the axis of the helix, is formed between an imido group (-NH-) and a carbonyl group (-CO-) of



each fourth amino acid, and this structure is repeated in units of seven amino acids. In this way, the  $\alpha$ -helix polypeptide has a structure which is stable energy-wise.

[0014]

The direction of the spiral of the  $\alpha$ -helix polypeptide is not particularly limited, and may be either wound right or wound left. Note that, in nature, only structures whose direction of spiral is wound right exist from the standpoint of stability.

[0015]

The amino acids which form the  $\alpha$ -helix polypeptide are not particularly limited provided that an  $\alpha$ -helix structure can be formed, and can be appropriately selected in accordance with the use. However, amino acids which facilitate formation of the  $\alpha$ -helix structure are preferred. Suitable examples of such amino acids include aspartic acid (Asp), glutamic acid (Glu), arginine (Arg), lysine (Lys), histidine (His), asparagine (Asn), glutamine (Gln), serine (Ser), threonine (Thr), alanine (Ala), valine (Val), leucine (Leu), isoleucine (Ile), cysteine (Cys), methionine (Met), tyrosine (Tyr), phenylalanine (Phe), tryptophan (Trp), and the like. These may be used independently or in combination of two or more thereof.

[0016]

By appropriately selecting the amino acid, the property of the  $\alpha$ -helix polypeptide can be changed to any of hydrophilic, hydrophobic, and amphiphilic. In the case in which the  $\alpha$ -helix polypeptide is to be made to be hydrophilic, suitable examples of the amino acid are serine (Ser), threonine (Thr), aspartic acid (Asp), glutamic acid (Glu), arginine (Arg), lysine (Lys), asparagine (Asn),

glutamine (Gln), and the like. In the case in which the  $\alpha$ -helix polypeptide is to be made to be hydrophobic, suitable examples of the amino acid are phenylalanine (Phe), tryptophan (Trp), isoleucine (Ile), tyrosine (Tyr), methionine (Met), leucine (Leu), valine (Val), and the like.

[0017]

In the  $\alpha$ -helix polypeptide, the carboxyl group, which does not form a peptide bond and which is in the amino acid which forms the  $\alpha$ -helix, can be made to be hydrophobic by esterification. On the other hand, an esterified carboxyl group can be made to be hydrophilic by hydrolysis.

[0018]

The amino acid may be any of an L-amino acid, a D-amino acid, a derivative in which the side chain portion of an L-amino acid or a D-amino acid is modified, or the like.

[0019]

The number of bonds (the degree of polymerization) of the amino acid in the  $\alpha$ -helix polypeptide is not particularly limited and may be appropriately selected in accordance with the use. However, 10 to 5,000 is preferred. If the number of bonds (the degree of polymerization) is less than 10, it may not be possible for the polyamino acid to form a stable  $\alpha$ -helix. If the number of bonds (the degree of polymerization) exceeds 5,000, vertical orientation may be difficult to achieve.

[0020]

Suitable specific examples of the  $\alpha$ -helix polypeptide include polyglutamic acid derivatives such as poly( $\gamma$ -methyl L-glutamate), poly( $\gamma$ -ethyl L-glutamate), poly( $\gamma$ -benzyl L-glutamate), poly(L-glutamic acid- $\gamma$ -benzyl),

poly(n-hexyl L-glutamate), etc.; polyaspartic acid derivatives such as poly( $\beta$ -benzyl L-aspartate) etc.; polypeptides such as poly(L-leucine), poly(L-alanine), poly(L-methionine), poly(L-phenylalanine), poly(L-lysine)-poly( $\gamma$ -methyl L-glutamate), etc.

[0021]

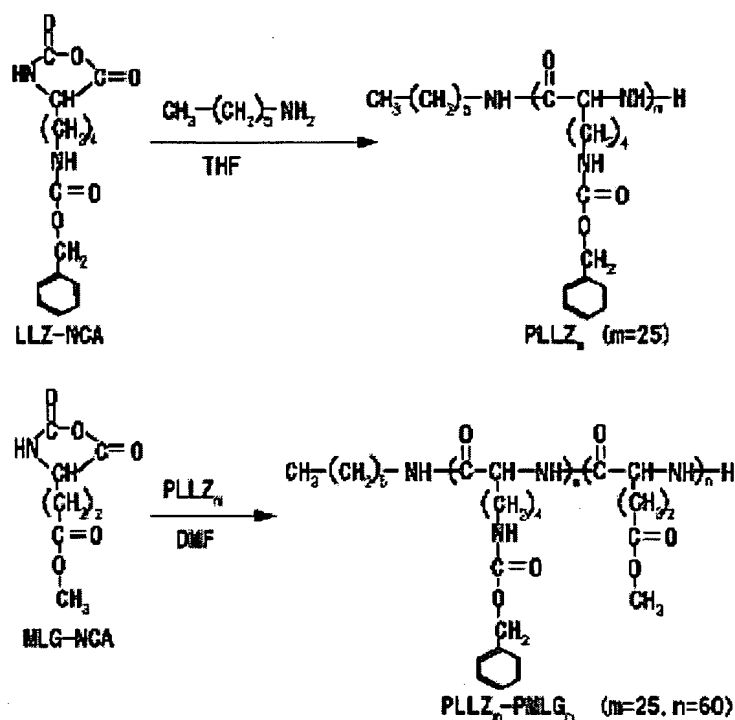
The  $\alpha$ -helix polypeptide may be a commercially available  $\alpha$ -helix polypeptide, or may be appropriately synthesized or prepared in accordance with methods disclosed in known publications, etc.

[0022]

As one example of synthesizing the  $\alpha$ -helix polypeptide, the synthesis of block copolypeptide [poly(L-lysine)<sub>25</sub>-poly( $\gamma$ -methyl L-glutamate)<sub>60</sub>]PLLZ<sub>25</sub>-PMLG<sub>60</sub> is as follows. As is shown by the following formula, block copolypeptide [poly(L-lysine)<sub>25</sub> poly( $\gamma$ -methyl L-glutamate)<sub>60</sub>]PLLZ<sub>25</sub>-PMLG<sub>60</sub> can be synthesized by polymerizing N<sup>c</sup>-carbobenzoxyl L-lysine N $\alpha$ -carboxy acid anhydride (LLZ-NCA) by using n-hexylamine as an initiator, and then polymerizing  $\gamma$ -methyl L-glutamate N-carboxy acid anhydride (MLG-NCA).

[0023]

[Chemical 1]



[0024]

Synthesis of the  $\alpha$ -helix polypeptide is not limited to the above-described method, and the  $\alpha$ -helix polypeptide can be synthesized by a genetic engineering method. Specifically, the  $\alpha$ -helix polypeptide can be manufactured by transforming a host cell by a expression vector in which is integrated a DNA which encodes the target polypeptide, and culturing the transformant, or the like. Examples of the expression vector include a plasmid vector, a phage vector, a plasmid and phage chimeric vector, and the like. Examples of the host cell include prokaryotic microorganisms such as *E. coli*, *Bacillus subtilis*, or the like; eukaryotic microorganisms such as yeast or the like; zooblasts, and the like.

[0025]

The  $\alpha$ -helix polypeptide may be prepared by removing the  $\alpha$ -helix structural portion from a natural fibrous protein such as  $\alpha$ -keratin, myosin, epidermin, fibrinogen, tropomyosin, silk fibroin, or the like.

[0026]

[DNA]

The DNA may be a single-stranded DNA. However, the DNA is preferably a double-stranded DNA from the standpoints that the rod shape can be stably maintained, and that other substances can be intercalated into the interior of the molecule, and the like. A double-stranded DNA has a double helix structure in which two polynucleotide chains, which are in the form of right-wound spirals, are formed so as to be positioned around a single central axis in a state in which they extend in respectively opposite directions. The polynucleotide chains are formed by four types of nucleic acid bases which are adenine (A), thiamine (T), guanine (G), and cytosine (C). The nucleic acid bases in the polynucleotide chain exist in the form of projecting inwardly within a plane which is orthogonal to the central axis, and form so-called Watson-Crick base pairs. Thiamine specifically hydrogen bonds with adenine, and cytosine specifically hydrogen bonds with guanine. As a result, in a double-stranded DNA, the two polypeptide chains are bonded complementarily.

[0027]

The DNA can be prepared by known methods such as PCR (Polymerase Chain Reaction), LCR (Ligase Chain Reaction), 3SR (Self-Sustained Sequence Replication), SDA (Strand Displacement Amplification), and the like. Among these, the PCR method is preferred.

[0028]

Further, the DNA can be prepared by being directly removed enzymatically from a natural gene by a restriction enzyme. Or, the DNA can be prepared by a genetic cloning method, or by a chemical synthesis method.

[0029]

In the case of a genetic cloning method, a large amount of the DNA can be prepared by, for example, integrating a structure, in which a normal nucleic acid has been amplified, into a vector which is selected from plasmid vectors, phage vectors, plasmid and phage chimeric vectors, and the like, and then introducing the vector into an arbitrary host in which propagation is possible and which is selected from prokaryotic microorganisms such as *E. coli*, *Bacillus subtilis*, or the like; eukaryotic microorganisms such as yeast or the like; zooblasts, and the like. Examples of chemical synthesis methods include liquid phase methods or solid phase synthesis methods using an insoluble carrier, such as a polyester method, a phosphorous acid method, or the like. In the case of a chemical synthesis method, the double-stranded DNA can be prepared by using a known automatic synthesizing device or the like to prepare a large amount of single-stranded DNA, and thereafter, carrying out annealing.

[0030]

[Amylose]

Amylose is a polysaccharide having a spiral structure in which D-glucose, which forms starch which is a homopolysaccharide of higher plants for storage, is joined in a straight chain through  $\alpha$ -1,4 bonds. The molecular weight of the amylose is preferably around several thousand to 150,000 in number average molecular weight. The amylose may be a commercially

available amylose, or may be appropriately prepared in accordance with known methods. Amylopectin may be contained in a portion of the amylose.

[0031]

The length of the rod-shaped body is preferably 810 nm or shorter in view of generating structural color formation, with 350 nm to 810 nm being more preferred.

[0032]

The diameter of the rod-shaped body is not particularly limited, and is about 0.8 to about 2.0 nm in the case of the  $\alpha$ -helix polypeptide.

[0033]

The entire rod-shaped body may be hydrophobic or hydrophilic. Or, the rod-shaped body may be amphiphilic such that a portion thereof is hydrophobic or hydrophilic, and the other portion thereof exhibits the opposite property of the one portion. The amphiphilic rod-shaped body is advantageous in the point that orientation at the interface between an oily phase and an aqueous phase or between a gas phase and a liquid phase or dispersion in an oily phase or an aqueous phase is easy.

[0034]

In the case of the amphiphilic rod-shaped body, the numbers of the hydrophobic portions and hydrophilic portions are not particularly limited, and may be appropriately selected in accordance with the use. Further, in this case, the portions which are hydrophobic and the portions which are hydrophilic may be positioned alternately, or either type of portion may be positioned only at one end portion of the rod-shaped body. An example of the amphiphilic rod-shaped body is shown in FIG. 1. In FIG. 1, a rod-shaped body 10 has a hydrophobic

portion 10a at one end side thereof, and has a hydrophilic portion 10b at the other end side thereof.

[0035]

<Capturing structure body>

The capturing structure body is not particularly limited, and may be appropriately selected in accordance with the use.

[0036]

Capturing manner is not particularly limited, and capturing may be based on physical adsorption or chemical adsorption. They may be caused by, for example, hydrogen bond, intermolecular force (van der Waals force), coordination bond, ionic bond or covalent bond.

[0037]

Specific preferred examples of the capturing structure body include an inclusion compound (hereinafter also referred to as "host"), an antibody, a nucleic acid, a hormone receptor, lectin and a physiologically active substance receptor. Of these, an inclusion compound and an antibody are preferred.

[0038]

Additionally, objects to be captured by the capturing structure body are a guest (ingredient to be included) to be captured by the inclusion compound, an antigen to be captured by the antibody, a nucleic acid, tubulin, chitin, etc. to be captured by the nucleic acid, an hormone to be captured by the hormone receptor, a sugar, etc. to be captured by lectin, and a physiologically active substance to be captured by the physiologically active substance receptor.

[0039]

[Inclusion compound]



The inclusion compound is not particularly limited as long as it has the molecule-recognizing ability (host-guest binding ability), and can appropriately be selected according to the use. Preferred examples thereof include those which have a cylindrical one-dimensional) cavity, those which have a layered (two-dimensional) cavity, and those which have a basket-shaped (three-dimensional) cavity.

[0040]

Examples of the inclusion compounds having a cylindrical (one-dimensional) cavity include urea, thiourea, deoxycholic acid, dinitrodiphenyl, dioxytriphenylmethane, triphenylmethane, methylnaphthalene, spirochroman, PHTP (perhydrotriphenylene), cellulose, amylose, and cyclodextrins (provided that, in a solution, the cavity is basket-shaped).

[0041]

Examples of the object to be captured (guest) by urea include n-paraffin derivatives.

[0042]

Examples of the object to be captured (guest) by thiourea include branched or cyclic hydrocarbons.

[0043]

Examples of the object to be captured (guest) by deoxycholic acid include paraffins, fatty acids, and aromatic compounds.

[0044]

Examples of the object to be captured (guest) by dinitrodiphenyl include diphenyl derivatives.

[0045]

Examples of the object to be captured (guest) by dioxytriphenylmethane include paraffins, n-alkenes and squalene.

[0046]

Examples of the object to be captured (guest) by triphenylmethane include paraffins.

[0047]

Examples of the object to be captured (guest) by methylnaphthalene include n-paraffins and branched paraffins having carbon atoms of up to 18.

[0048]

Examples of the object to be captured (guest) by spirochroman include paraffins.

[0049]

Examples of the object to be captured (guest) by PHTP (perhydrotriphenylene) include chloroform, benzene and various high polymers.

[0050]

Examples of the object to be captured (guest) by cellulose include  $H_2O$ , paraffins,  $CCl_4$ , coloring matter and iodine.

[0051]

Examples of the object to be captured (guest) by amylose include fatty acids and iodine.

[0052]

Cyclodextrins are cyclic dextrins produced by decomposition of starch with amylase, and there are known three types of  $\alpha$ -cyclodextrin,  $\beta$ -cyclodextrin and  $\gamma$ -cyclodextrin. In the invention, the cyclodextrins include cyclodextrin derivatives wherein a part of hydroxyl groups of cyclodextrins is changed by

other functional groups such as an alkyl group, an allyl group, an alkoxy group, an amido group and a sulfonic acid group.

[0053]

Examples of the object to be captured (guest) by cyclodextrins include phenol derivatives such as thymol, eugenol, resorcin, ethylene glycol monophenyl ether and 2-hydroxy-4-methoxy-benzophenone; benzoic acid derivatives and esters thereof such as salicylic acid, methyl p-hydroxybenzoate and ethyl p-hydroxybenzoate; steroids such as cholesterol; vitamins such as ascorbic acid, retinol and tocopherol; hydrocarbons such as limonene; allyl isothiocyanate; sorbic acid; iodine molecule; Methyl Orange; Congo Red; and potassium 2-p-toluidinylnaphthalene-6-sulfonate (TNS).

[0054]

Examples of the layered (two-dimensional) inclusion compounds include clay minerals, graphite, smectite, montmorillonite and zeolite.

[0055]

Examples of the object to be captured (guest) by clay minerals include hydrophilic substances and polar compounds.

[0056]

Examples of the object to be captured (guest) by graphite include O,  $\text{HSO}_4^-$ , halogen, halides and alkali metals.

[0057]

Examples of the object to be captured (guest) by montmorillonite include brucine, codeine, o-phenylenediamine, benzidine, piperidine, adenine, guanine and liposides thereof.

[0058]

Examples of the object to be captured (guest) by zeolite include  $\text{H}_2\text{O}$ .

[0059]

Examples of the basket-shaped (three-dimensional) inclusion compound include hydroquinone, gas hydrate, tri-o-thymotide, hydroxyflavan, dicyanoamminenickel, cryptand, calix arene and crown compounds.

[0060]

Examples of the object to be captured (guest) by hydroquinone include  $\text{HCl}$ ,  $\text{SO}_2$ , acetylene and rare gas elements.

[0061]

Examples of the object to be captured (guest) by gas hydrates include halogen, rare gas elements and lower hydrocarbons.

[0062]

Examples of the object to be captured (guest) by tri-o-thymotide include cyclohexane, benzene and chloroform.

[0063]

Examples of the object to be captured (guest) by hydroxyflavan include organic bases.

[0064]

Examples of the object to be captured (guest) by dicyanoamminenickel include benzene and phenol.

[0065]

Examples of the object to be captured (guest) by cryptand include  $\text{NH}_4^+$  and various metal ions.

[0066]

Calix arene is a cyclic oligomer wherein phenol units are connected via

methylene bond and which is synthesized from phenol and formaldehyde under appropriate condition, with 4- to 8-nuclear derivatives being known. Examples of the objects to be captured (guest) by p-t-butylcalix arene (n=4) include chloroform, benzene and toluene. Examples of the objects to be captured (guest) by p-t-butylcalix arene (n=5) include isopropyl alcohol and acetone. Examples of the objects to be captured (guest) by p-t-butylcalix arene (n=6) include chloroform and methanol. Examples of the objects to be captured (guest) by p-t-butylcalix arene (n=7) include chloroform.

[0067]

Examples of the crown compound include not only crown ethers containing oxygen as an electron-donative donor atom but also the analogues thereof, i.e., macrocyclic compounds which contain as ring-constituting atoms nitrogen, oxygen and the like and, further, include polycyclic crown compounds comprising two or more rings represented by cryptand. Examples thereof include cyclohexyl-12-crown-4, dibenzo-14-crown-4, t-butylbenzo-15-crown-5, dibenzo-18-crown-6, dicyclohexyl-18-crown-6, 18-crown-6, tribenzo-18-crown-6, tetrabenzo-24-crown-8 and dibenzo-26-crown-6.

[0068]

Examples of the object to be captured (guest) by the crown compounds include ions of various metals such as alkali metals (e.g., Li, Na and K) and alkaline earth metals (e.g., Mg and Ca);  $\text{NH}_4^+$ ; alkylammonium ion; guanidium ion; and aromatic diazonium ions. The crown compounds form a complex with each of them. Additionally, examples of the object to be captured (guest) by the crown compounds further include, in addition to the above-mentioned ones, polar organic compounds having C-H unit (acetonitrile, malonic acid nitrile and

adiponitrile), N-H unit (aniline, aminobenzoic acid, amido, sulfamido derivative) or O-H unit (phenol and acetic acid derivatives), the units having a comparatively large acidity. The crown compounds also form a complex with each of them.

[0069]

The size (diameter) of the cavity of the inclusion compound is not particularly limited, and may appropriately be selected according to the use. From the standpoint of exhibiting a stable molecule-recognizing ability (host-guest binding ability), however, the size is preferably from 0.1 nm to 2.0 nm.

[0070]

The mixing ratio (molar ratio) of the inclusion compound (host compound) to the guest compound varies depending upon the kind of the inclusion compound and the kind of the guest compound, and can not be specified in a general manner. However, the ratio of the inclusion compound : guest ingredient is usually from 1:0.1 to 1:10, preferably from 1:0.3 to 1:3.

[0071]

[Antibody]

The antibody is not particularly limited as long as it can specifically cause antigen-antibody reaction with a target antigen (object to be captured), and may be a polyclonal antibody or a monoclonal antibody. Further, any of Fab', Fab and F(ab')<sub>2</sub> of IgG, IgM, IgE and IgG may be used.

[0072]

The target antigen is not particularly limited and may appropriately be selected according to the use, and examples thereof include plasma protein,

tumor marker, apoprotein, virus, autoantibody, coagulation-fibrinolysis factor, hormone, drug in blood and HLA antigen.

[0073]

Here, one example wherein the amphiphilic rod-shaped body is connected to the capturing structure body is shown in Fig. 2. In Fig. 2, capturing body 1 has a hydrophobic part 10a on the one end side of the rod-shaped body and a hydrophilic part 10b on the other end side, and the capturing structure body 2 is connected to one end of the rod-shaped body. It is possible to connect a plurality of the capturing structure body 2 around the rod-shaped body 10.

[0074]

<Structure variable body>

The structure variable body is not particularly limited, provided that the structure thereof can be changed by a stimulus, and can be appropriately selected in accordance with the use.

[0075]

Examples of the stimulus include chemical stimuli and physical stimuli. Examples of chemical stimuli include varying the pH, making specific substances co-exist, and the like. Examples of physical stimuli include light, an electrical field, heat, a magnetic field and pressure. Any of light, an electrical field, and heat are preferred.

[0076]

Examples of structure variable bodies whose structures can be varied by light include photochemical reaction compounds. Examples of photochemical reaction compounds include photochemical ring-opening compounds such as

spirobenzopyran, compounds having photoionizable functional groups and stereoisomers.

[0077]

Among stereoisomers, geometrical isomers are particularly preferred from the standpoint that their structures are suitably varied by light such that the color formation can be varied. These structure variable bodies, whose structure can be changed by light, may be used alone or in combination of two or more thereof.

[0078]

Examples of structure variable bodies, whose structures can be changed by an electrical field, include liquid crystalline molecules. Examples of liquid crystalline molecules include rod-shaped liquid crystalline molecules and discotic liquid crystalline molecules.

[0079]

Examples of rod-shaped liquid crystalline molecules include azomethine compounds, azoxy compounds, cyano-biphenyl compounds, cyano phenylester compounds, benzoate compounds, phenyl cyclohexanecarboxylate compounds, cyanophenylcyclohexane compounds, cyano-substituted phenylpyrimidine compounds, alkoxy-substituted phenylpyrimidine compounds, phenyldioxane compounds, tolane compounds and alkenyl cyclohexyl benzonitrile compounds. Further, macromolecular liquid crystalline molecules are also suitable examples.

[0080]

Examples of the discotic liquid crystalline molecules include compounds disclosed in various publications (such as C. Destradé et al., "Mol. Cryst. Liq. Cryst.", Vol. 71, p. 111 (1981); "Kikan Kagaku Sosetsu" ("Quarterly Chemical



Review"), No. 22, "Ekisho no Kagaku" ("Chemistry of Liquid Crystals"), Chapter 5, Chapter 10, Section 2 (1994), edited by the Chemical Society of Japan; B. Kohne et al., Angew, "Chem. Soc. Chem. Comm.", p. 1794 (1985); J. Zhang et al., "J. Am. Chem. Soc.", Vol. 116, p. 2655 (1994)), and in JP-A-5-5837, JP-A-8-27284, JP-A-8-334621 and JP-A-9-104656. These structure variable bodies, whose structure can be changed by an electrical field, may be used alone or in combination of two or more thereof.

[0081]

Examples of structure variable bodies, whose structures can be changed by heat, include substances exhibiting thermal expansion, thermal contraction, and the like. Examples thereof include substances exhibiting crystal fusion due to heat or substances exhibiting crystallization due to heat, thermoplastic substances, thermosetting substances and liquid crystalline molecules.

[0082]

Examples of thermoplastic substances include thermoplastic resins. Specific examples include polyethylene, polypropylene, polyvinyl chloride, polystyrene, polyvinylidene chloride, fluorine resins, polymethyl methacrylate, and the like, polycondensation polyamide, polyester, polycarbonate, polyphenylene oxide, polyaddition thermoplastic polyurethane and ring-opening polymerization polyacetal. Examples of the thermosetting substances include thermosetting resins, and specifically, urea resins, melamine resins and phenol resins. These structure variable bodies, whose structure can be changed by heat, may be used alone or in combination of two or more thereof.

[0083]

Structure variable bodies whose structures can be reversibly changed

are preferably used as the structural variable bodies from the standpoint that they can be suitably used in various types of applications requiring control of changes in color formation. For this reason, geometrical isomers, liquid crystalline molecules and the like are preferred, and geometrical isomers are more preferred.

[0084]

The geometrical isomer is not particularly limited provided that its structure can be changed by light. Examples thereof include cis-trans isomers and syn-anti isomers. Compounds having a structure including an azo group ( $-N=N-$ ), for example, azo compounds, azoxy compounds, and the like, are particularly suitable.

[0085]

Examples of azo compounds include azobenzene compounds, azomethane compounds, azodicarbonamide compounds and diethyl azodicarboxylate compounds. Examples of the azoxy compounds include azoxy dibenzoate compounds and azoxybenzene compounds.

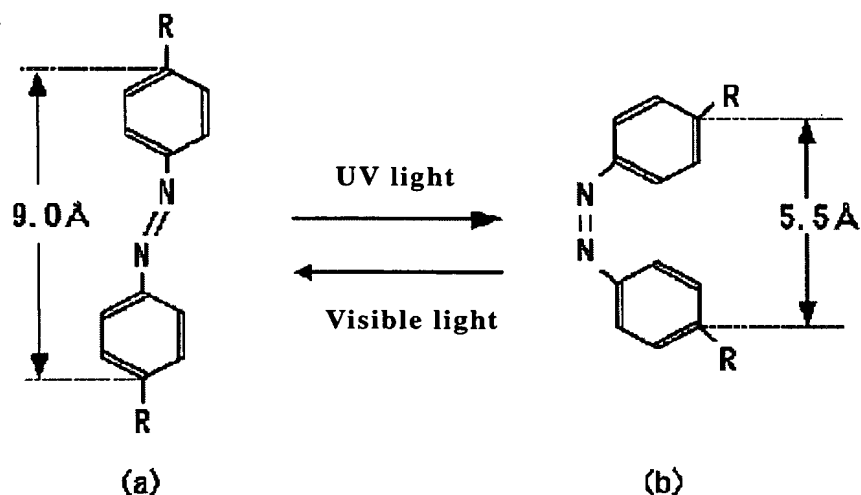
[0086]

The change in the structure when the azobenzene compound is irradiated by light is as follows. An azobenzene compound (a trans isomer) usually has an absorption band of 300 to 400 nm, and is a molecule in which the length between the para positions with respect to the azo group in the benzene rings is about 9.0 Å ((a) shown below). By irradiating this compound with ultraviolet light, the structure changes to an azobenzene compound (a cis isomer) which is a molecule in which the length between the para positions with respect to the azo group in the benzene rings is about 5.5 Å ((b) shown below),

and the formed color changes suitably.

[0087]

[Chemical 2]



300 – 400 nm    ABSORPTION BAND    400 – 500 nm

0.50            DIPOLE MOMENT            3.10

[0088]

The structure variable body may be bonded to the straight chain of the rod-shaped body as shown in Fig. 3(a), or may be bonded to the side chains as shown in Fig. 3(b), or may be bonded to both the straight chain and the side chain as shown in Fig. 3(c). In view of obtaining excellent change in the formed color, the structure variable body is preferably bonded at least to the straight chain of the rod-shaped body.

[0089]

When the structure variable bodies are bonded to the side chains of the rod-shaped body, the ratio of the structure variable bodies to all of the side chains of the rod-shaped body is not particularly limited, and can be

appropriately selected as desired.

[0090]

<Structural color formation>

From the standpoint of viewability and recognizability, the capturing body preferably forms a color. As the color formation, there are illustrated color formation based on chemical structure as is seen with dyes or pigments which undergo transfer of electron when irradiated with light to form color and structural color formation based on physical structure as is seen with color formation of tropical fish or scaly powder of butterfly wherein color tone is controlled by the thickness and refractive index of the film (layer).

[0091]

The structural color formation is color formation caused on the surface of the structurally color-forming body as a result of reflection of a light of a specific wavelength depending upon the thickness and the refractive index of the structurally color-forming body (film or layer) when applying outer stimuli such as an electric field, a magnetic field, temperature or light (e.g., natural light, infrared light or ultraviolet light), based on the multilayer thin-film interference theory which is the basic principle of color formation of the scaly powder of the wings of a Morpho butterfly. The color tone can be arbitrarily changed as on the outer layer of the skin of a chameleon by the outer stimuli.

[0092]

In the invention, structural color formation is preferred among the color formations described above in that it is not necessary to use any dye or pigment, that it enables one to save energy (water and electricity) in the step of reducing a waste liquor of the dye or in the step of dyeing, that there arises no problem of

skin poisoning with the dye or pigment, and that it causes less problem with human being or earth environment.

[0093]

Here, principle of the structural coloration is described below. As is shown in Figs. 4 and 5, when the film of the rod-shaped body is irradiated with light, the interference light of wavelength ( $\lambda$ ) is intensified under the conditions shown by the following formula (1), and is weakened under the conditions shown by the following formula (2).

[0094]

$$\lambda = \frac{2tl}{m} \sqrt{n^2 - \sin^2 \alpha} \quad (1)$$

$$\lambda = \frac{4tl}{2m-1} \sqrt{n^2 - \sin^2 \alpha} \quad (2)$$

[0095]

In the formulae (1) and (2),  $\lambda$  represents the wavelength (nm) of interference light,  $\alpha$  represents an incident angle (degree) of light irradiated to the film,  $t$  represents a thickness (nm) of the film,  $I$  represents the number of films,  $n$  represents the refractive index of the film, and  $m$  represents an integer of 1 or more.

[0096]

The thickness of the film is preferably 810 nm or less, more preferably from 10 nm to 810 nm. The color (wavelength) of the structural color formation can be changed by appropriately changing the thickness of the film and, in such cases, it can be applied to color image formation.

[0097]

The structural color formation may be caused by one rod-shaped body (monomolecular layer) or may be caused by the structure wherein two or more of the rod-shaped bodies are in a straight line (a plurality of the monomolecular layers being built up).

[0098]

<Method for producing the capturing body and use thereof>

The method for producing the capturing body is not particularly limited, and is preferably a method of connecting under predetermined conditions the capturing structure body and the structure variable body to the rod-shaped body synthesized as described hereinbefore. The position at which the capturing structure body is connected to the rod-shaped body may be any of the side chain, one end and both ends of the rod-shaped body. Since the capturing body of the invention is excellent in biodegradability and safety and can specifically act on an object to be captured to thereby selectively capture only the object, it can appropriately be used in various fields including the medical field and the industrial field.

[0099]

[Inspecting device]

The inspecting device of the invention comprises a container for retaining the capturing body of the invention, an object to be captured and a sample solution and a detecting means for detecting capture of the object by the capturing body. The container is not particularly limited as long as it can retain the capturing body, an object to be captured and a sample solution, and can appropriately be selected according to the use. Those which are excellent in chemical resistance and are transparent are preferred and, in

view of the capturing yield of the capturing body, it is more preferred for the container to have such shape that the contact area between the capturing body and the object to be captured can be large.

[0100]

The detecting means is not particularly limited as long as it can detect that the capturing body has captured the object to be captured, and can appropriately be selected according to the use. Examples thereof include a measuring means using a quartz oscillator and a means for measuring formed color.

[0101]

Examples of the measuring means using the quartz oscillator include a frequency-measuring means and a viscoelasticity-measuring means. Additionally, in the case of the measuring means using the quartz oscillator, the capturing body is fixed in a film state on the surface of the quartz oscillator. As the frequency-measuring means, there is preferably illustrated, for example, a frequency-measuring means equipped with the quartz oscillator, an oscillating circuit oscillating to the frequency which the quartz oscillator has received and a frequency counter for counting the frequency which the oscillating circuit oscillates, which thus can measure a frequency oscillation the quartz oscillator has received. As the viscoelasticity-measuring means, there is preferably illustrated, for example, a viscoelasticity-measuring means equipped with the quartz oscillator and a means for measuring viscoelastic oscillation which the quartz oscillator has received, which thus can measure the viscoelastic variation the quartz oscillator has received.

[0102]

The formed color-measuring means is not particularly limited, and can appropriately be selected according to the use. A preferred example thereof is a means for measuring the wavelength of a reflected light. The formed color-measuring means can favorably be used in the case where the capturing body forms a color when it captures an object to be captured (including the case where the formed color changes and the case where wavelength of the formed color changes).

[0103]

In the above-mentioned inspecting apparatus of the invention, the detecting means is the formed color-measuring means, and the capturing body is disposed at the interface between the liquid phase of a sample solution and either of a gas phase and a liquid phase different from the liquid phase of the sample solution and, in a preferred embodiment, when the capturing body captures the object to be captured, the color is formed and the formed color is measured by the formed color-measuring means. It facilitates the measurement of formed color by disposing the capturing body at the interface, because the capturing body forms a thin film (monomolecular film or the like). As such embodiment, there is illustrated an embodiment wherein a positive pole and a negative pole are provided in the container, an electrolytic solution (sample solution) is poured thereinto, a liquid phase and a gas phase are formed, and a monomolecular film of the capturing body of the invention (wherein the structure variable body comprises liquid crystalline molecules) is formed at the interface of the two phase. In this embodiment, when an electric field is applied to the electrolytic solution and the capturing body captures an object to be captured which exists in the gas phase, the capturing body undergoes change



in electric resistance value and, as a result, the structure of the whole capturing body changes to change its color, and the formed color-changing means measures the change in formed color. Also, there is illustrated an embodiment wherein a liquid phase and a gas phase are formed within the container, and a monomolecular film of the capturing body of the invention (capturing body having a structure variable body capable of varying structure by light) is formed at the interface between the two phases. In this embodiment, when the capturing body captures the object, the capturing body undergoes change in absorption wavelength, and the structure of the whole capturing body changes to change its color, the change in color being measured by the formed color-changing means.

[0104]

Additionally, the monomolecular film can be formed according to, for example, an Langmuir-Blodgett method (LB method) and, in such cases, a publicly known LB film-forming apparatus (e.g., NL-LB400NK-MWC manufactured by Nihon Laser & Electronics Laboratories) can favorably be used.

[0105]

The monomolecular film can be formed by, for example, using a pushing member 60 and pushing the oleophilic (hydrophobic) or amphiphilic capturing body in a state of floating on the surface of water (on the aqueous phase), or the hydrophilic or amphiphilic capturing body in a state of floating on the surface of an oil (on the oily phase), i.e., with the capturing body 1 being in an oriented state as shown in Fig. 6. (Additionally, the capturing structure body and the structure variable body are not shown.) The monomolecular film can be

formed by repeating this procedure.

[0106]

Additionally, upon formation of the monomolecular film of the amphiphilic capturing body, the capturing body floats on the oily phase or the aqueous phase in such manner that, as is shown in Fig. 7, the oleophilic parts (hydrophobic parts) 10a of the rod-shaped bodies 10 are adjacent to each other to orient, and the hydrophilic parts 10b are adjacent to each other to orient. (Additionally, the capturing structure body is not shown, and the capturing body represents the rod-shaped body 10.)

[0107]

The above-described example is an example of a monomolecular film wherein the capturing bodies are oriented in the plane direction of the monomolecular film (in a state of lying). A monomolecular film wherein the capturing bodies are oriented in the thickness direction of the monomolecular film (standing on end) can be formed by, for example, in the following manner. That is, first, amphiphilic rod-shaped bodies 10 ( $\alpha$ -helix polypeptide) is allowed to float on the surface of water (on the aqueous phase) (the rod-shaped bodies being in a lying state), and the pH of the water (aqueous phase) is made alkaline (about 12 in pH). Thereupon, the hydrophilic parts 10b of the rod-shaped bodies 10 ( $\alpha$ -helix polypeptide) undergo destruction of the  $\alpha$ -helix structure and take a random structure. In this occasion, the oleophilic parts (hydrophobic parts) 10a in the rod-shaped bodies ( $\alpha$ -helix polypeptide) keep the  $\alpha$ -helix structure. Subsequently, the pH of the water (aqueous phase) is rendered acidic (about 5 in pH). Thereupon, the hydrophilic parts 10b in the rod-shaped bodies ( $\alpha$ -helix polypeptide) again take the  $\alpha$ -helix structure. When a pressing

member in contact with the rod-shaped bodies ( $\alpha$ -helix polypeptide) is pressed against the rod-shaped bodies 10 ( $\alpha$ -helix polypeptide) by the pressure of air from the side surface, the rod-shaped bodies 10 are pressed in a state of standing on end wherein the hydrophilic parts 10b are directed at about right angles to the water surface to take the  $\alpha$ -helix structure. Then, as is shown in Fig. 6, the rod-shaped bodies 10 ( $\alpha$ -helix polypeptide) are pressed in the oriented state by using the pressing member 60 to thereby form the monomolecular film.

[0108]

The inspecting apparatus of the invention can appropriately detect a captured object and can appropriately be used in various fields including the medical field and the industrial field.

[0109]

[Example]

The invention is described in detail by reference to Example which, however, does not limit the invention in any way.

[0110]

[Example 1]

Poly( $\gamma$ -methyl L-glutamate (PMG<sub>260</sub>-CyD (polymerization degree: 260) having  $\beta$ -cyclodextrin (capturing structure body) at the molecular chain end was prepared by conducting polymerization of N-carboxy L-glutamic acid anhydride  $\gamma$ -methyl ester (MG-NCA) using as an initiator  $\beta$ -cyclodextrin having an amino group. An azomethine (liquid crystalline molecule) was connected to the molecular end of resulting PMG<sub>260</sub>-CyD to which  $\beta$ -cyclodextrin was not connected, by a known method.

[0111]

A positive pole and a negative pole were provided in a transparent container, an electrolytic solution was placed therein, and an electric field was applied across the poles. Then, a monomolecular film of PMG<sub>260</sub>-CyD-azomethine was formed at the interface between the liquid phase and the gas phase in the electrolytic solution. The thus-obtained monomolecular film showed a structural color formation. Subsequently, 2-p-toluidinylnaphthalene-6-sulfonic acid (TNS; manufactured by SIGMA Co.) which was an object to be captured was added thereto to disperse. Measurement by means of a reflected light wavelength-measuring means revealed change in structural color formation. The monomolecular film was taken out, and the  $\beta$ -cyclodextrin (capturing structure body) was analyzed, thus 2-p-toluidinylnaphthalene-6-sulfonic acid being detected. Additionally, the monomolecular film was formed by using an L-B film-forming apparatus (N>-LB400NK-MCW manufactured by Nippon Laser & Electronics Laboratories Co.).

[0112]

[Advantages of the Invention]

The invention can provide a capturing body which can appropriately be used in various fields including the medical field and the industrial field, which is excellent in biodegradability and safety, and which can specifically act on an object to be captured and can selectively capture only the object, and an inspecting device which uses the same and can appropriately detect the object.

[Brief Description of the Drawings]

[Fig. 1] Fig. 1 shows one example of an amphiphilic rod-shaped body in the

invention.

[Fig. 2] Fig. 2 shows one example of a capturing body of the invention wherein an amphiphilic rod-shaped body is connected to a capturing structure body.

[Fig. 3] Fig. 3(a) shows an example of the invention wherein a structure variable body is connected to the rod-shaped body. Fig. 3(b) shows an example of the invention wherein a structure variable body is connected to the side chain of the rod-shaped body. Fig. 3(c) shows an example of the invention wherein a structure variable body is connected to the side chain and the straight chain of the rod-shaped body.

[Fig. 4] Fig. 4 illustrates the principle of structural color formation.

[Fig. 5] Fig. 5 illustrates the principle of structural color formation.

[Fig. 6] Fig. 6 is a schematic view showing formation of a monomolecular film of the capturing bodies.

[Fig. 7] Fig. 7 shows one example wherein an amphiphilic capturing bodies are oriented on water (aqueous phase).

[Fig. 8] Fig. 8 shows one example of a method for allowing to stand on end the amphiphilic capturing bodies on water (aqueous phase).

[Description of Reference Numbers and Signs]

- 1 capturing body
- 2 capturing structure body
- 10 rod-shaped body
- 60 pressing member

FIG. 1

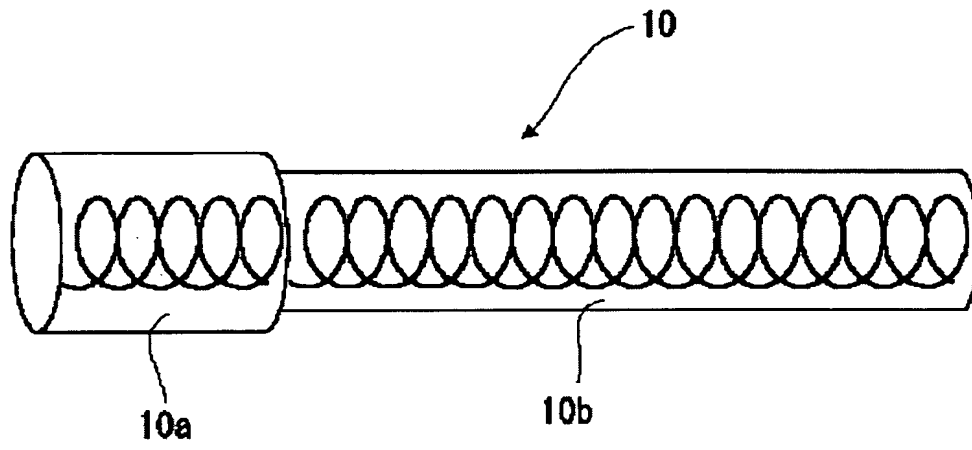


Fig. 2

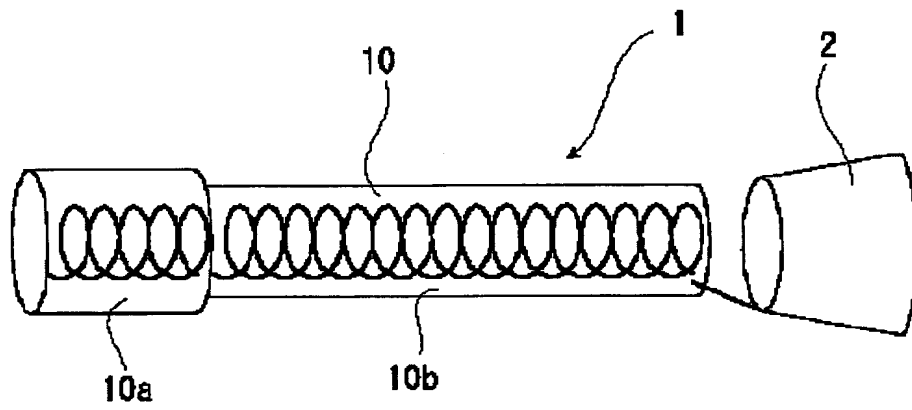


Fig. 3

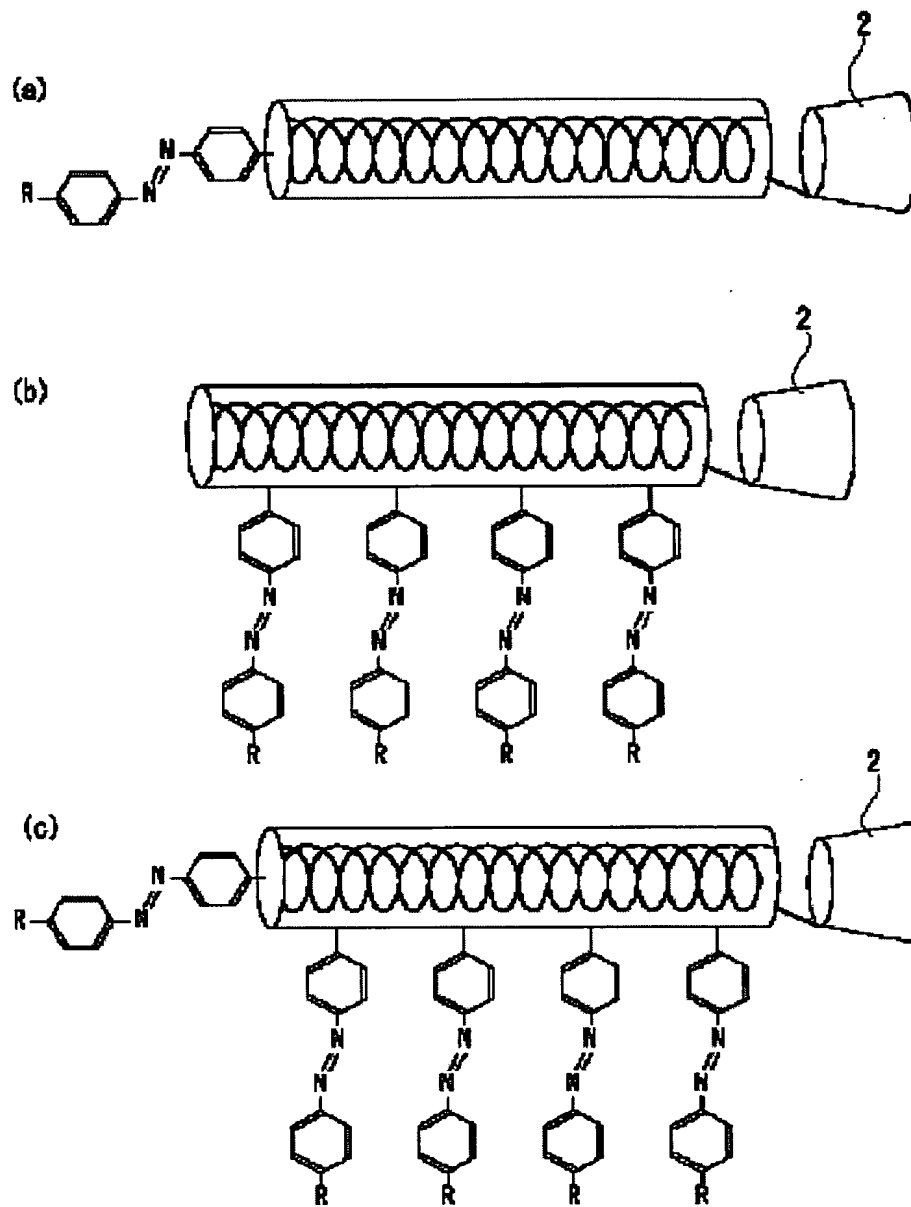




Fig. 4

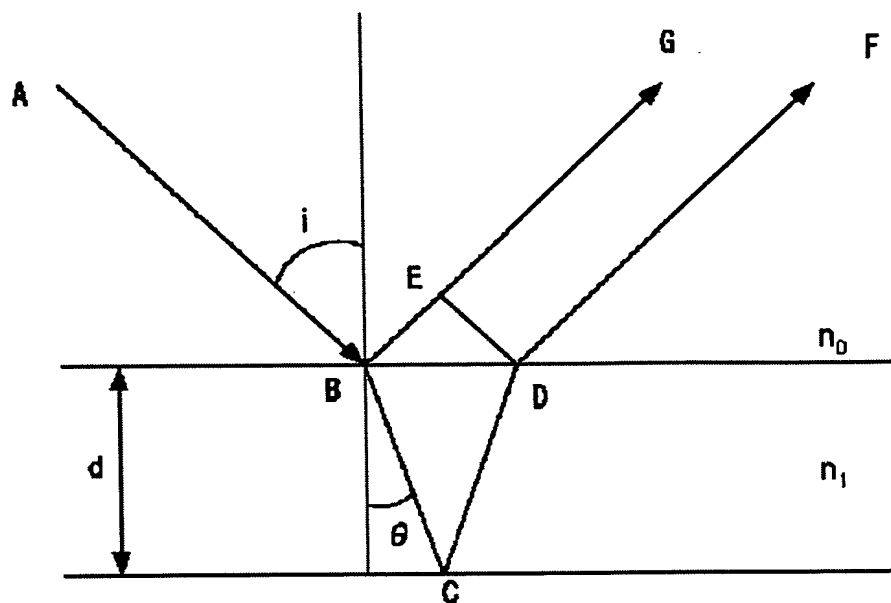


Fig. 5

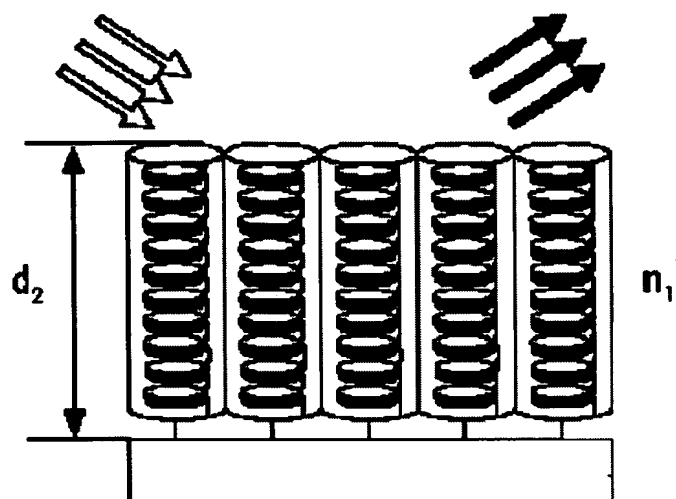


Fig. 6

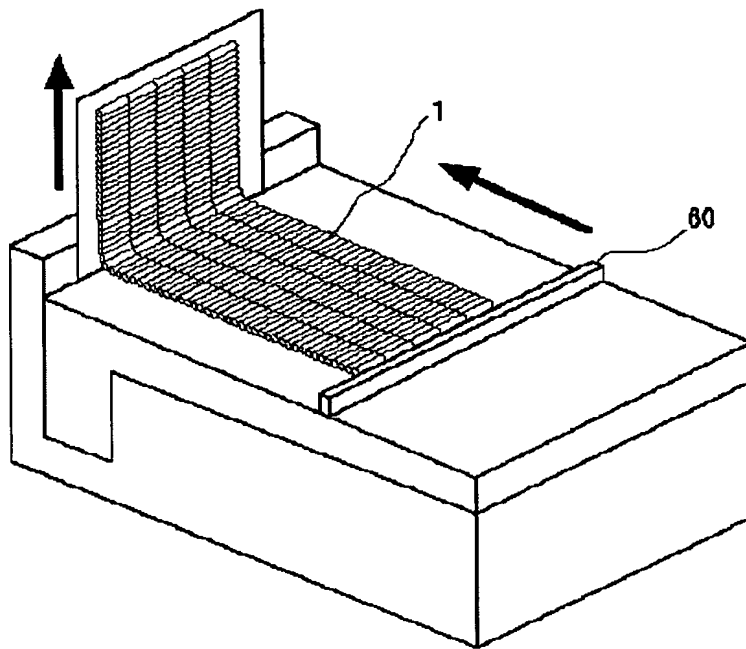


Fig. 7

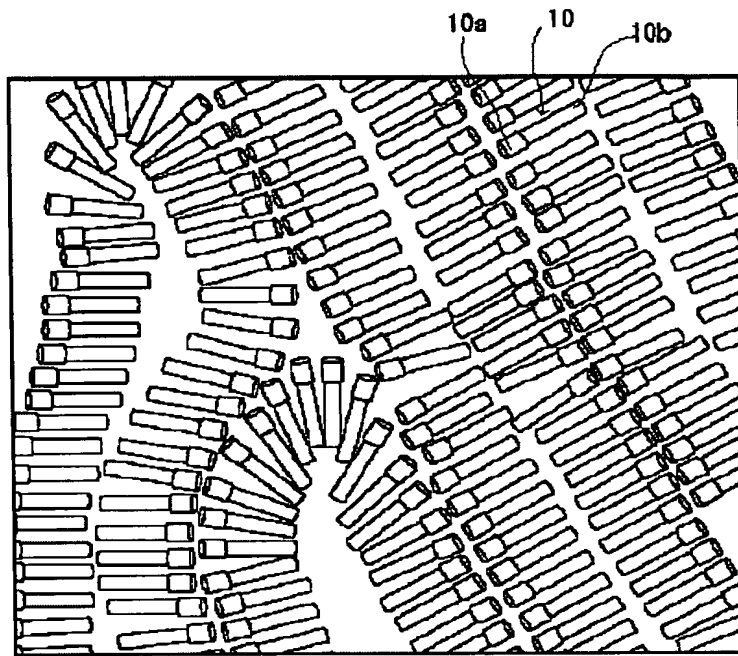
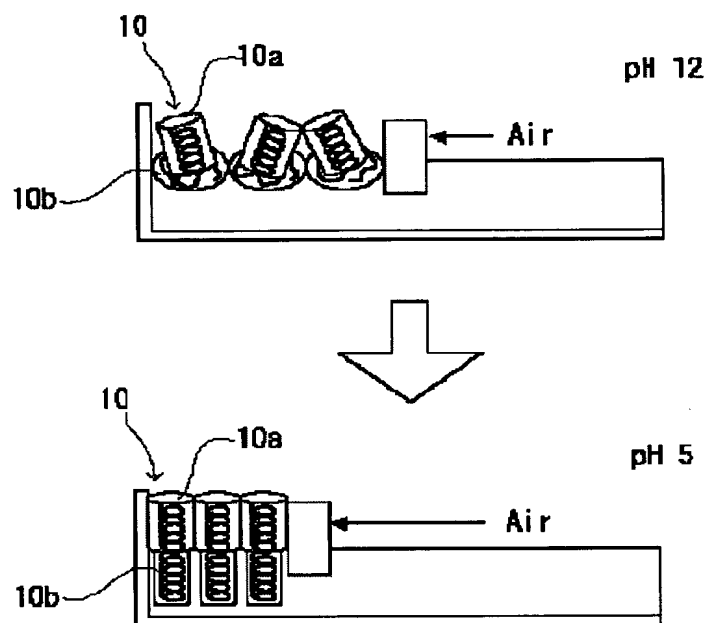


Fig. 8



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-273219

(P2002-273219A)

(43) 公開日 平成14年9月24日 (2002.9.24)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード <sup>*</sup> (参考)
B 0 1 J 20/26		B 0 1 J 20/26	Z 4 G 0 6 6
C 0 7 K 17/12		C 0 7 K 17/12	4 H 0 4 5
// G 0 1 N 33/53		G 0 1 N 33/53	M
33/566		33/566	

審査請求 未請求 請求項の数20 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2001-86308(P2001-86308)

(22) 出願日 平成13年3月23日 (2001.3.23)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成12年11月28日  
科学技術振興事業団主催の「平成12年度シンポジウム  
(分子複合系の構築と機能)」において文書をもって発表

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社  
神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 木下 隆利

愛知県名古屋市中区名城2丁目2番地 城北住宅8棟12号

(72) 発明者 鷲巣 信太郎

静岡県富士宮市中大里200番地 富士写真フイルム株式会社内

(74) 代理人 100107515

弁理士 廣田 浩一 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 捕捉体及びそれを用いた検査装置

(57) 【要約】

【課題】 医療分野、工業的分野などをはじめ、各種の分野において好適に使用することができ、生分解性・安全性に優れ、かつ、捕捉対象に特異的に働き該捕捉対象のみを選択的に捕捉可能な捕捉体、及び、これを用い、捕捉対象を好適に検知可能な検査装置の提供。

【解決手段】 刺激により構造が可変である構造可変体と、長さが810nm以下である棒状体と、該棒状体に結合し、捕捉対象を特異的に捕捉する捕捉構造体とを有することを特徴とする捕捉体である。構造性発色を示す態様、構造可変体の構造が変化することにより発色に変化する態様、構造可変体が、光で構造が可変である態様、構造可変体が、幾何異性体である態様、構造可変体が、アゾベンゼン化合物である態様等が好ましい。また、前記捕捉体、捕捉対象及び試料液を収容する容器と、該捕捉体が該捕捉対象を捕捉したことを検知する検知手段とを少なくとも有してなることを特徴とする検査装置である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 刺激により構造が可変である構造可変体と、長さが 810nm 以下である棒状体と、該棒状体に結合し、捕捉対象を特異的に捕捉する捕捉構造体とを有することを特徴とする捕捉体。

【請求項 2】 構造性発色を示す請求項 1 に記載の捕捉体。

【請求項 3】 棒状体が両親媒性である請求項 1 又は 2 に記載の捕捉体。

【請求項 4】 棒状体が棒状有機物である請求項 1 から 3 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 5】 棒状有機物が  $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド、DNA 及びアミロースのいずれかである請求項 4 に記載の捕捉体。

【請求項 6】 捕捉が、物理吸着及び化学吸着のいずれかによる請求項 1 から 5 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 7】 捕捉構造体が、包接化合物である請求項 1 から 6 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 8】 刺激により構造が可変である構造可変体と、棒状体と、該棒状体に結合し、捕捉対象を特異的に捕捉する捕捉構造体（但し、シクロデキストリン及びクラウン化合物を除く）とを有することを特徴とする捕捉体。

【請求項 9】 構造可変体の構造が変化することにより発色に変化する請求項 1 から 8 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 10】 構造可変体が、光で構造が可変である請求項 1 から 9 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 11】 構造可変体が、幾何異性体である請求項 1 から 10 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 12】 構造可変体が、熱で構造が可変である請求項 1 から 9 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 13】 構造可変体が、熱可塑性物質及び熱硬化性物質のいずれかである請求項 1 から 9 及び 12 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 14】 構造可変体が、電場で構造が可変である請求項 1 から 9 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 15】 構造可変体が、液晶性分子である請求項 1 から 9、12 及び 14 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 16】 構造可変体が、アゾベンゼン化合物である請求項 1 から 11 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 17】 構造可変体が、棒状体の直鎖に結合した請求項 1 から 16 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 18】 構造可変体が、棒状体の側鎖に結合した請求項 1 から 17 のいずれかに記載の捕捉体。

【請求項 19】 請求項 1 から 18 のいずれかに記載の捕捉体、捕捉対象及び試料液を収容する容器と、該捕捉体が該捕捉対象を捕捉したことを検知する検知手段とを少なくとも有してなることを特徴とする検査装置。

【請求項 20】 検知手段が発色色測定手段であり、捕

捉体が、試料液の液相と、気相及び該試料液の液相とは異なる液相のいずれかとの界面に配置され、該捕捉体が捕捉対象を捕捉すると発色を示し、前記発色色測定手段が前記発色を測定する請求項 19 に記載の検査装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生分解性、安全性に優れ、かつ、捕捉対象を好適に捕捉し、捕捉対象の存在を検出可能で各種の分野に利用可能な捕捉体、及び、これを用い、捕捉対象を好適に検知可能な検査装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、特定の対象物に特異的に働き、該対象物のみを選択的に捕捉し、特定の対象物の存在を検出可能な捕捉体に関する技術が、医療分野、工業的分野などにおいて、各種研究され利用されている。しかし、近年、環境問題等が盛んに取り上げられており、前記特定の対象物に特異的に働き、該対象物のみを選択的に捕捉し得ると共に、生分解性・安全性に優れ環境に優しい捕捉体の技術が要求されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、前記従来における要求に応え、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、医療分野、工業的分野などをはじめ、各種の分野において好適に使用することができ、生分解性・安全性に優れ、かつ、捕捉対象に特異的に働き該捕捉対象のみを選択的に捕捉可能な捕捉体、及び、これを用い、捕捉対象を好適に検知可能な検査装置を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決するための手段としては、以下の通りである。即ち、

<1> 刺激により構造が可変である構造可変体と、長さが 810nm 以下である棒状体と、該棒状体に結合し、捕捉対象を特異的に捕捉する捕捉構造体とを有することを特徴とする捕捉体である。

<2> 構造性発色を示す前記<1>に記載の捕捉体である。

<3> 棒状体が両親媒性である前記<1>又は<2>に記載の捕捉体である。

<4> 棒状体が棒状有機物である前記<1>から<3>のいずれかに記載の捕捉体である。

【0005】<5> 棒状有機物が  $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド、DNA 及びアミロースのいずれかである前記<4>に記載の捕捉体である。

<6> 捕捉が、物理吸着及び化学吸着のいずれかによる前記<1>から<5>のいずれかに記載の捕捉体である。

<7> 捕捉構造体が、包接化合物である前記<1>から<6>のいずれかに記載の捕捉体である。

<8> 刺激により構造が可変である構造可変体と、棒状体と、該棒状体に結合し、捕捉対象を特異的に捕捉する捕捉構造体（但し、シクロデキストリン及びクラウン化合物を除く）とを有することを特徴とする捕捉体である。

【0006】<9> 構造可変体の構造が変化することにより発色が変化する前記<1>から<8>のいずれかに記載の捕捉体である。

<10> 構造可変体が、光で構造が可変である前記<1>から<9>のいずれかに記載の捕捉体である。

<11> 構造可変体が、幾何異性体である前記<1>から<10>のいずれかに記載の捕捉体である。

<12> 構造可変体が、熱で構造が可変である前記<1>から<9>のいずれかに記載の捕捉体である。

【0007】<13> 構造可変体が、熱可塑性物質及び熱硬化性物質のいずれかである前記<1>から<9>及び<12>のいずれかに記載の捕捉体である。

<14> 構造可変体が、電場で構造が可変である前記<1>から<9>のいずれかに記載の捕捉体である。

<15> 構造可変体が、液晶性分子である前記<1>から<9>、<12>及び<14>のいずれかに記載の捕捉体である。

<16> 構造可変体が、アゾベンゼン化合物である前記<1>から<11>のいずれかに記載の捕捉体である。

【0008】<17> 構造可変体が、棒状体の直鎖に結合した前記<1>から<16>のいずれかに記載の捕捉体である。

<18> 構造可変体が、棒状体の側鎖に結合した前記<1>から<17>のいずれかに記載の捕捉体である。

<19> 前記<1>から<18>のいずれかに記載の捕捉体、捕捉対象及び試料液を収容する容器と、該捕捉体が該捕捉対象を捕捉したことを検知する検知手段とを少なくとも有してなることを特徴とする検査装置である。

<20> 検知手段が発色色測定手段であり、捕捉体が、試料液の液相と、気相及び該試料液の液相とは異なる液相のいずれかとの界面に配置され、該捕捉体が捕捉対象を捕捉すると発色を示し、前記発色色測定手段が前記発色を測定する前記<19>に記載の検査装置である。

【0009】

【発明の実施の形態】以下、本発明の捕捉体及び検査装置を詳細に説明する。

【捕捉体】本発明の捕捉体は、棒状体と、捕捉構造体と、構造可変体とを有し、必要に応じてその他の部を有する。

【0010】<棒状体>前記棒状体としては、棒状であれば特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、棒状無機物、棒状有機物のいずれであってもよい

が、棒状有機物であるのが好ましい。

【0011】前記棒状有機物としては、例えば、生体高分子、多糖類などが挙げられる。前記生体高分子としては、例えば、繊維状蛋白、 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド、核酸（DNA、RNA）などが好適に挙げられる。該繊維状蛋白としては、例えば、 $\alpha$ -ケラチン、ミオシン、エビダーミン、フィブリノゲン、トロポマイシン、絹フィブロイン等の $\alpha$ -ヘリックス構造を有するものが挙げられる。前記多糖類としては、例えば、アミロースなどが好適に挙げられる。

【0012】前記棒状有機物の中でも、安定に棒状を維持することができ、また、目的に応じて内部に他の物質をインターカレートさせることができる点で、分子がらせん構造を有するらせん状有機分子が好ましく、該らせん状有機分子には、上述したものの内、 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド、DNA、アミロースなどが該当する。

【0013】〔 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド〕前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドは、ポリペプチドの二次構造の一つであり、アミノ酸3、6残基ごとに1回転（1らせんを形成）し、4番目ごとのアミノ酸のイミド基（-NH-）とカルボニル基（-CO-）との間に螺旋軸とほぼ平行な水素結合を作り、7アミノ酸を一単位として繰り返すことによりエネルギー的に安定な構造を有している。

【0014】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドのらせん方向としては、特に制限はなく、右巻きであってもよいし、左巻きであってもよい。なお、天然には安定性の点から前記らせん方向が右巻きのものしか存在しない。

【0015】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドを形成するアミノ酸としては、 $\alpha$ -ヘリックス構造を形成可能であれば特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、該 $\alpha$ -ヘリックス構造を形成し易いものが好ましく、このようなアミノ酸としては、例えば、アスパラギン酸（Asp）、グルタミン酸（Glu）、アルギニン（Arg）、リジン（Lys）、ヒスチジン（His）、アスパラギン（Asn）、グルタミン（Gln）、セリン（Ser）、スレオニン（Thr）、アラニン（Ala）、バリン（Val）、ロイシン（Leu）、イソロイシン（Ile）、システイン（Cys）、メチオニン（Met）、チロシン（Tyr）、フェニルアラニン（Phe）、トリプトファン（Trp）などが好適に挙げられる。これらは、1種単独で使用されてもよいし、2種以上が併用されてもよい。

【0016】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドの親性としては、前記アミノ酸を適宜選択することにより、親水性、疎水性、両親媒性のいずれにも変え得るが、前記親水性とする場合、前記アミノ酸としては、セリン（Ser）、スレオニン（Thr）、アスパラギン酸（Asp）、グルタミン酸（Glu）、アルギニン（Arg）、リジン（Lys）、アスパラギン（Asn）、グ



ルタミン (Gln) などが好適に挙げられ、前記疎水性とする場合、前記アミノ酸としては、フェニルアラニン (Phe)、トリプトファン (Trp)、イソロイシン (Ile)、チロシン (Tyr)、メチオニン (Met)、ロイシン (Leu)、バリン (Val) などが挙げられる。

【0017】また、前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドにおいては、該 $\alpha$ -ヘリックスを形成する前記アミノ酸における、ペプチド結合を構成しないカルボキシル基を、エステル化することにより疎水性にすることができ、一方、該エステル化されたカルボキシル基を加水分解することにより親水性にすることができる。

【0018】前記アミノ酸としては、L-アミノ酸、D-アミノ酸、これらの側鎖部分が修飾された誘導体などのいずれであってもよい。

【0019】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドにおけるアミノ酸の結合個数（重合度）としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選択することができるが、10～5000であるのが好ましい。前記結合個数（重合度）が、10未満であると、ポリアミノ酸が安定な $\alpha$ -ヘリックスを形成できなくなることがあり、5000を超えると、垂直配向させることが困難となることがある。

【0020】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドの具体例としては、例えば、ポリ( $\gamma$ -メチル-L-グルタメート)、ポリ( $\gamma$ -エチル-L-グルタメート)、ポリ( $\gamma$ -ベンジル-L-グルタメート)、ポリ(L-グルタミン酸- $\gamma$ -ベンジル)、ポリ(n-ヘキシル-L-\*

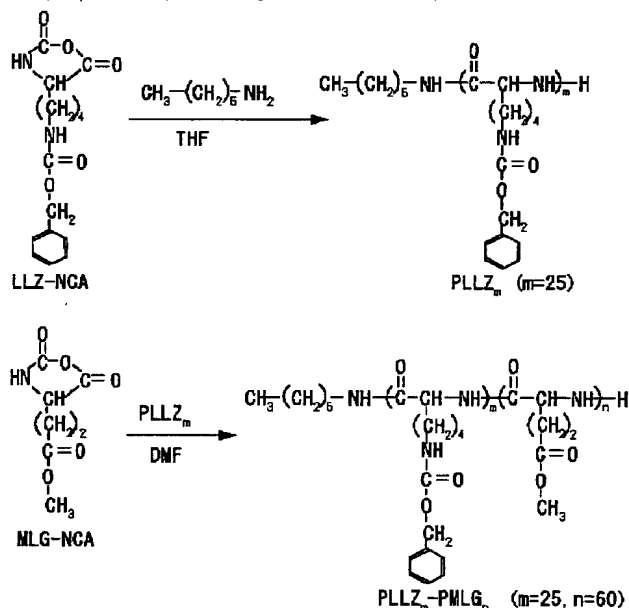
\*グルタメート)等のポリグルタミン酸誘導体、ポリ( $\beta$ -ベンジル-L-アスパルテート)等のポリアスパラギン酸誘導体、ポリ(L-ロイシン)、ポリ(L-アラニン)、ポリ(L-メチオニン)、ポリ(L-フェニルアラニン)、ポリ(L-リジン)-ポリ( $\gamma$ -メチル-L-グルタメート)などのポリペプチド、が好適に挙げられる。

【0021】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドとしては、市販のものであってもよいし、公知文献等に記載の方法に準じて適宜合成乃至調製したものであってもよい。

【0022】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドの合成の一例として、ブロックコポリペプチド〔ポリ(L-リジン)<sub>25</sub>-ポリ( $\gamma$ -メチル-L-グルタメート)<sub>60</sub>〕PLLZ<sub>25</sub>-PMLG<sub>60</sub>の合成をここで示すと次の通りである。即ち、ブロックコポリペプチド〔ポリ(L-リジン)<sub>25</sub>-ポリ( $\gamma$ -メチル-L-グルタメート)<sub>60</sub>〕PLLZ<sub>25</sub>-PMLG<sub>60</sub>は、下記式で示したように、n-ヘキシルアミンを開始剤として用い、N<sup>ε</sup>-カルボベンゾキシ-L-リジン N<sup>ε</sup>-カルボキシ酸無水物(LLZ-NCA)の重合を行い、続けて $\gamma$ -メチル-L-グルタメート N-カルボキシ酸無水物(MLG-NCA)の重合を行うことにより合成することができる。

【0023】

【化1】



【0024】前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドの合成は、上記方法に限られず、遺伝子工学的的方法により合成することもできる。具体的には、前記目的とするポリペプチドをコードするDNAを組み込んだ発現ベクターに

より宿主細胞を形質転換し、この形質転換体を培養すること等により製造することができる。前記発現ベクターとしては、例えば、プラスミドベクター、ファージベクター、プラスミドとファージとのキメラベクター、など

が挙げられる。前記宿主細胞としては、大腸菌、枯草菌等の原核微生物、酵母菌等の真核微生物、動物細胞などが挙げられる。

【0025】また、前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドは、 $\alpha$ -ケラチン、ミオシン、エビダーミン、フィブリノゲン、トロポマイシン、絹フィブロイン等の天然の繊維状蛋白からその $\alpha$ -フェリックス構造部分を切り出すことにより調製してもよい。

【0026】〔DNA〕前記DNAは、1本鎖DNAであってもよいが、安定に棒状を維持することができ、内部に他の物質をインターカレートできる等の点で2本鎖DNAであるのが好ましい。前記2本鎖DNAは、一つの中心軸の回りに、右巻きらせん状の2本のポリヌクレオチド鎖が互いに逆方向に延びた状態で位置して形成された2重らせん構造を有する。前記ポリヌクレオチド鎖は、アデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)及びシトシン(C)の4種類の核酸塩基で形成されており、前記ポリヌクレオチド鎖において前記核酸塩基は、中心軸に対して垂直な平面内で互いに内側に突出した形で存在して、いわゆるワトソン・クリック型塩基対を形成し、アデニンに対してはチミンが、グアニンに対してはシトシンが、それぞれ特異的に水素結合している。その結果、前記2本鎖DNAにおいては、2本のポリペプチド鎖が互いに相補的に結合している。

【0027】前記DNAは、公知のPCR(Polymerase Chain Reaction)法、LCR(Ligase chain Reaction)法、3SR(Self-sustained Sequence Replication)法、SDA(Strand Displacement Amplification)法等により調製することができるが、これらの中でもPCR法が好適である。

【0028】また、前記DNAは、天然の遺伝子から制限酵素により酵素的に直接切り出して調製してもよいし、遺伝子クローニング法により調製してもよいし、化学合成法により調製してもよい。

【0029】前記遺伝子クローニング法の場合、例えば、正常核酸を増幅したものをプラスミドベクター、ファージベクター、プラスミドとファージとのキメラベクター等から選択されるベクターに組み込み、大腸菌、枯草菌等の原核微生物、酵母等の真核微生物、動物細胞などから選択される増殖可能な任意の宿主に導入することにより前記DNAを大量に調製することができる。前記化学合成法としては、例えば、トリエステル法、垂リン酸法などのような、液相法又は不溶性の担体を使った固相合成法などが挙げられる。前記化学合成法の場合、公知の自動合成機等を用い、1本鎖のDNAを大量に調製した後、アニーリングを行うことにより、2本鎖DNAを調製することができる。

【0030】〔アミロース〕前記アミロースは、高等植

物の貯蔵のためのホモ多糖類であるデンプンを構成するD-グルコースが $\alpha$ -1, 4結合で直鎖状につながったらせん構造を有する多糖類である。前記アミロースの分子量としては、数平均分子量で、数千~15万程度が好ましい。前記アミロースは、市販のものであってもよいし、公知の方法に従って適宜調製したものであってもよい。なお、前記アミロースは、その一部にアミロペクチンが含まれていても構わない。

【0031】前記棒状体の長さとしては、構造的発色を生じさせる観点から、810nm以下であるのが好ましく、350nm~810nmであるのがより好ましい。

【0032】前記棒状体の径としては、特に制限はないが、前記 $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチドの場合には0.8~2.0nm程度である。

【0033】前記棒状体は、その全部が疎水性又は親水性であってもよく、また、その一部が疎水性又は親水性であり、他の部分が該一部と逆の親性を示す両親媒性であってもよい。前記棒状体が前記両親媒性であると、油相-水相界面、気相-液相界面等での配向、油相又は水相中等での分散、などが容易である点で有利である。

【0034】前記両親媒性の棒状体の場合、疎水性を示す部分及び親水性を示す部分の数としては特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。また、この場合、疎水性を示す部分と親水性を示す部分とが交互に位置していてもよいし、いずれかの部分が棒状体の一端部にのみ位置していてもよい。ここで、前記両親媒性の棒状体の一例を図1に示す。図1において、棒状体10は、その一端側に疎水性部10aを、他端側に親水性部10bを有する。

【0035】〈捕捉構造体〉前記捕捉構造体としては、前記捕捉対象体を捕捉することができれば特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。

【0036】前記捕捉の態様としては、特に制限はないが、物理吸着、化学吸着などが挙げられる。これらは、例えば、水素結合、分子間力(ファン・デル・ワールス力)、配位結合、イオン結合、共有結合などにより形成され得る。

【0037】前記捕捉構造体の具体例としては、例えば、包接化合物(以下「ホスト」と称することがある)、抗体、核酸、ホルモンレセプター、レクチン、生理活性物質受容体などが好適に挙げられる。これらの中でも、包接化合物及び抗体が好ましい。

【0038】なお、これらの捕捉構造体の捕捉対象としては、前記包接化合物の場合にはゲスト(包接される成分)であり、前記抗体の場合には抗原であり、前記核酸の場合には核酸、チューブリン、キチン等であり、前記ホルモンレセプターの場合にはホルモンであり、前記レクチンの場合には糖等であり、前記生理活性物質受容体の場合には生理活性物質である。

【0039】〔包接化合物〕前記包接化合物としては、

分子認識能（ホスト-ゲスト結合能）を有する限り特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、筒状（一次元）の空洞を有するもの、層状（二次元）の空洞を有するもの、かご状（三次元）の空洞を有するもの、などが好適に挙げられる。

【0040】前記筒状（一次元）の空洞を有する包接化合物としては、例えば、尿素、チオ尿素、デオキシコール酸、ジニトロジフェニル、ジオキシトリフェニルメタン、トリフェニルメタン、メチルナフタリン、スピロクロマン、PHTP（ペルヒドロトリフェニレン）、セル

ローズ、アミロース、シクロデキストリン（但し、溶液中では前記空洞がかご状）などが挙げられる。

【0041】前記尿素の捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、*n*-パラフィン誘導体などが挙げられる。

【0042】前記チオ尿素の捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、分岐状又は環状の炭化水素などが挙げられる。

【0043】前記デオキシコール酸の捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、パラフィン類、脂肪酸、芳香族化合物などが挙げられる。

【0044】前記ジニトロジフェニルの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、ジフェニル誘導体などが挙げられる。

【0045】前記ジオキシトリフェニルメタンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、パラフィン類、*n*-アルケン類、スクアレンなどが挙げられる。

【0046】前記トリフェニルメタンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、パラフィン類などが挙げられる。

【0047】前記メチルナフタリンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、 $C_{10}$ までの*n*-パラフィン類、分岐状パラフィン類などが挙げられる。

【0048】前記スピロクロマンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、パラフィン類などが挙げられる。

【0049】前記PHTP（ペルヒドロトリフェニレン）の捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、クロロホルム、ベンゼン、各種高分子物質などが挙げられる。

【0050】前記セルローズの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、 $H_2O$ 、パラフィン類、 $CCl_4$ 、色素、ヨウ素などが挙げられる。

【0051】前記アミロースの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、脂肪酸、ヨウ素などが挙げられる。

【0052】前記シクロデキストリンは、デンプンのアミラーゼによる分解で生成する環状のデキストリンであり、 $\alpha$ -シクロデキストリン、 $\beta$ -シクロデキストリン、 $\gamma$ -シクロデキストリンの3種が知られている。本発明においては、前記シクロデキストリンとして、これらの水酸基の一部を他の官能基、例えば、アルキル基、

アリル基、アルコキシ基、アミド基、スルホン酸基などに変えたシクロデキストリン誘導体も含まれる。

【0053】前記シクロデキストリンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、チモール、オイゲノール、レゾルシン、エチレングリコールモノフェニルエーテル、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-ベンゾフェノン等のフェノール誘導体、サリチル酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル等の安息香酸誘導体及びそのエステル、コレステロール等のステロイド、アスコルビン酸、レチノール、トコフェロール等のビタミン、リモネン等の炭化水素類、イソチオシアン酸アリル、ソルビン酸、ヨウ素分子、メチルオレンジ、コンゴレッド、2-*p*-トルイジニルナフタレン-6-スルホン酸カリウム塩（TNS）などが挙げられる。

【0054】前記層状（二次元）の包接化合物としては、例えば、粘土鉱物、グラファイト、スメクタイト、モンモリロナイト、ゼオライトなどが挙げられる。

【0055】前記粘土鉱物の捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、親水性物質、極性化合物などが挙げられる。

【0056】前記グラファイトの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、 $O$ 、 $HSO_4^-$ 、ハロゲン、ハロゲン化物、アルカリ金属などが挙げられる。

【0057】前記モンモリロナイトの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、ブルシン、コデイン、*o*-フェニレンジアミン、ベンジジン、ビベリジン、アデニン、グイアニン及びこれらのリポシドなどが挙げられる。

【0058】前記ゼオライトの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、 $H_2O$ などが挙げられる。

【0059】前記かご状（三次元）の包接化合物としては、例えば、ヒドロキノン、気体水化物、トリ-*o*-チモチド、オキシフラバン、ジシアノアンミンニッケル、クリプタンド、カリックスアレン、クラウン化合物などが挙げられる。

【0060】前記ヒドロキノンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、 $HCl$ 、 $SO_2$ 、アセチレン、希ガス元素などが挙げられる。

【0061】前記気体水化物の捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、ハロゲン、希ガス元素、低級炭化水素などが挙げられる。

【0062】前記トリ-*o*-チモチドの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、シクロヘキサン、ベンゼン、クロロホルムなどが挙げられる。

【0063】前記オキシフラバンの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、有機塩基などが挙げられる。

【0064】前記ジシアノアンミンニッケルの捕捉対象（前記ゲスト）としては、例えば、ベンゼン、フェノールなどが挙げられる。

【0065】前記クリプタンドの捕捉対象（前記ゲスト）

ト)としては、例えば、 $\text{NH}_4^+$ 、各種金属イオンなどが挙げられる。

【0066】前記カリックスアレンは、フェノールとホルムアルデヒドとから適当な条件で合成されるフェノール単位をメチレン基で結合した環状オリゴマーであり、4～8核体が知られている。これらの内、p-tert-ブチルカリックスアレン(n=4)の捕捉対象(前記ゲスト)としては、例えば、クロロホルム、ベンゼン、トルエンなどが挙げられる。p-tert-ブチルカリックスアレン(n=5)の捕捉対象(前記ゲスト)としては、例えば、イソプロピルアルコール、アセトンなどが挙げられる。p-tert-ブチルカリックスアレン(n=6)の捕捉対象(前記ゲスト)としては、例えば、クロロホルム、メタノールなどが挙げられる。p-tert-ブチルカリックスアレン(n=7)の捕捉対象(前記ゲスト)としては、例えば、クロロホルムなどが挙げられる。

【0067】前記クラウン化合物としては、電子供与性のドナー原子として酸素を持つクラウンエーテルのみではなく、そのアナログとして窒素、硫黄などのドナー原子を環構造構成原子として持つ大環状化合物を含み、また、クリプタンドを代表する2個以上の環よりなる複環式クラウン化合物も含まれ、例えば、シクロヘキシル-12-クラウン-4、ジベンゾ-14-クラウン-4、tert-ブチルベンゾ-15-クラウン-5、ジベンゾ-18-クラウン-6、ジシクロヘキシル-18-クラウン-6、18-クラウン-6、トリベンゾ-18-クラウン-6、テトラベンゾ-24-クラウン-8、ジベンゾ-26-クラウン-6などが挙げられる。

【0068】前記クラウン化合物の捕捉対象(前記ゲスト)としては、例えば、Li、Na、K等のアルカリ金属、Mg、Ca等のアルカリ土類金属などの各種金属イオン、 $\text{NH}_4^+$ 、アルキルアンモニウムイオン、グアニジウムイオン、芳香族ジアゾニウムイオンなどが挙げられ、該クラウン化合物はこれらと錯体を形成する。また、該クラウン化合物の捕捉対象(前記ゲスト)としては、これら以外にも、酸性度が比較的大きいC-H(アセトニトリル、マロンニトリル、アジボニトリルなど)、N-H(アニリン、アミノ安息香酸、アミド、スルファミド誘導体など)、O-H(フェノール、酢酸誘導体など)ユニットを有する極性有機化合物などが挙げられ、該クラウン化合物はこれらと錯体を形成する。

【0069】前記包接化合物の空洞の大きさ(径)としては、特に制限はなく目的に応じて適宜選定することができるが、安定した分子認識能(ホスト-ゲスト結合能)を発揮し得る観点からは0.1nm～2.0nmであるのが好ましい。

【0070】前記包接化合物(ホスト)と前記ゲストとの混合比率(モル比)としては、該包接化合物の種類、該ゲストの種類などによって異なり一概には規定できないが、通常、包接化合物:ゲスト成分=1:0.1～

1:10であり、包接化合物:ゲスト成分=1:0.3～1:3が好ましい。

【0071】〔抗体〕前記抗体としては、標的抗原(捕捉対象物)と特異的に抗原抗体反応を生じるものであれば特に制限されず、多クローン性抗体であっても、単クローン性抗体であってもよく、更にはIgG、IgM、IgE、IgGのFab'、Fab、F(ab')<sub>2</sub>なども使用することができる。

【0072】前記標的抗原としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、血漿蛋白、腫瘍マーカー、アポ蛋白、ウイルス、自己抗体、凝固・線溶因子、ホルモン、血中薬物、HLA抗原などが挙げられる。

【0073】ここで、前記両親媒性の棒状体と、捕捉構造体とを結合させた状態の一例を図2に示す。図2において、捕捉体1は、その棒状体の一端側に疎水性部10aを、他端側に親水性部10bを有すると共に、捕捉構造体2を棒状体10の一端に結合させている。捕捉構造体2は棒状体10の周側面に複数個結合させることもできる。

【0074】＜構造可変体＞前記構造可変体としては、刺激により構造が可変であれば特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。

【0075】前記刺激としては、化学的刺激及び物理的刺激が挙げられる。前記化学的刺激としては、PH変化や特定物質の併存等が挙げられる。前記物理的刺激としては、光、電場、熱、磁場、圧力などが挙げられ、光、電場、熱のいずれかが好ましい。

【0076】前記光により構造が可変である構造可変体としては、例えば、光化学反応化合物が挙げられ、該光化学反応化合物としては、スピロベンゾピラン等の光開環化合物、光イオン化官能基を有する化合物、立体異性体などが挙げられる。

【0077】前記立体異性体としては、光により好適に構造が変化し発色を変化させ得る点で、幾何異性体が特に好ましい。これらの光により構造が可変な構造可変体は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0078】前記電場により構造が可変な構造可変体としては、例えば、液晶性分子などが挙げられる。前記液晶性分子としては、例えば、棒状液晶性分子、ディスコティック液晶分子が挙げられる。

【0079】前記棒状液晶分子としては、アゾメチン化合物、アゾキシ化合物、シアノビフェニル化合物、シアノフェニルエステル化合物、安息香酸エステル化合物、シクロヘキサンカルボン酸フェニルエステル化合物、シアノフェニルシクロヘキサン化合物、シアノ置換フェニルビリミジン化合物、アルコキシ置換フェニルビリミジン化合物、フェニルジオキサン化合物、トラン化合物及びアルケニルシクロヘキシルベンゾニトリル化合物など

が挙げられる。また、高分子液晶性分子も好適に挙げられる。

【0080】前記ディスコティック液晶性分子としては、種々の文献(C. Destradé, et al., Mol. Cryst. Liq. Cryst., vol. 71, page 111 (1981); 日本化学会編、李刊化学総説、No. 22、液晶の化学、第5章、第10章第2節(1994); B. Kohne et al., Angew. Chem. Soc. Chem. Comm. page 1794 (1985); J. Zhang et al., J. Am. Chem. Soc., Vol. 116, page 2655 (1994))、及び、特開平5-5837号、特開平8-27284号、特開平8-334621号、特開平9-104656号の各公報に記載の化合物などが挙げられる。これらの電場により構造が可変な構造可変体は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0081】前記熱により構造が可変な構造可変体としては、例えば、熱膨張、熱収縮などを示すものが挙げられ、熱により結晶融解を示す物質や結晶化を示す物質、熱可塑性物質、熱硬化性物質、前記液晶性分子などが挙げられる。

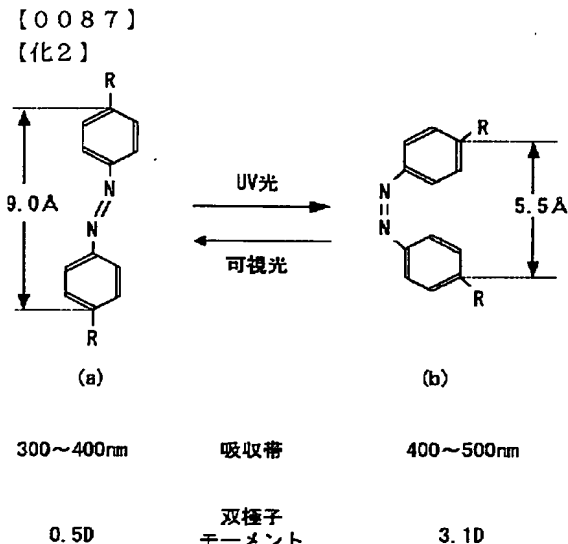
【0082】前記熱可塑性物質としては、例えば、熱可塑性樹脂が挙げられ、具体的には、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリスチレン、ポリ塩化ビニリデン、フッ素樹脂、ポリメタクリル酸メチルなど、重縮合系のポリアミド、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリフェニレンオキシド、重付加系の熱可塑性ポリウレタン、開環重合系のポリアセタールなどが挙げられる。前記熱硬化性物質としては、例えば、熱硬化性樹脂が挙げられ、具体的には、尿素樹脂、メラミン樹脂、フェノール樹脂などが挙げられる。これらの熱により構造が可変な構造可変体は、1種単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

【0083】以上の構造可変体としては、構造を可逆的に変え得るのが、発色変化の制御が必要な各種の用途に好適に利用できる点で好ましく、このような点で、幾何異性体、液晶性分子などが好ましく、幾何異性体がより好ましい。

【0084】前記幾何異性体としては、光により構造が可変であれば特に制限はないが、シストランス異性体、シン-アンチ異性体などが挙げられ、アゾ基(-N=N-)を含む構造の化合物、例えば、アゾ化合物、アゾキシ化合物などが特に好適に挙げられる。

【0085】前記アゾ化合物としては、例えば、アゾベンゼン化合物、アゾメタン化合物、アゾカルボンアミド化合物、アゾカルボン酸ジエシル化合物などが挙げられる。前記アゾキシ化合物としては、アゾキシニ安息香酸化合物、アゾキシベンゼン化合物などが挙げられる。

【0086】前記アゾベンゼン化合物に光照射した場合の構造変化を下記に示す。アゾベンゼン化合物(トランス異性体)は、通常、300~400nmに吸収帯を有し、ベンゼン環におけるアゾ基に対してパラ位の位置間の長さは、約9.0Å程度の分子である(下記(a))。これに紫外線を照射することにより、ベンゼン環におけるアゾ基に対してパラ位の位置間の長さが約5.5Åの分子であるアゾベンゼン(シス異性体)(下記(b))に構造が変化し、好適に発色が変化する。



【0088】前記構造可変体としては、図3(a)に示すように前記棒状体の直鎖に結合していてもよく、図3(b)に示すように側鎖に結合していてもよく、図3(c)に示すように直鎖及び側鎖の双方に結合していてもよいが、より発色色の変化に優れる点で、少なくとも棒状体の直鎖に結合しているのが好ましい。

【0089】前記構造可変体が、前記棒状体の側鎖に結合している場合、棒状体の全側鎖における構造可変体の割合としては、特に制限はなく、所望により適宜選択される。

【0090】<構造性発色>前記捕捉体は、視認性、識別性等の観点からは発色を示し得るのが好ましい。前記発色としては、染料や顔料に代表され、光が当たると電子が転移して発色を示すような化学構造に基づく色素性発色、熱帯魚の発色やチョウのリン粉などに見られ、膜(層)の厚みとその屈折率により色調が制御されるような物理的な構造に基づく構造性発色などが挙げられる。

【0091】前記構造性発色は、モルフォ蝶翅の鱗粉の発色基本原理である多層薄膜干渉理論に基づき、構造発色体(膜、層)に電場、磁場、温度、光(例えば自然光、赤外線光、紫外線光)などの外部刺激を与えたときに、該構造発色体(膜、層)の厚みとその屈折率に応じて特定波長の光が反射する結果、該構造発色体の表面で

生ずる発色であり、前記外部刺激によりカメレオンの表皮のようにその色調が任意に制御され得る。

【0092】本発明においては、前記発色の中でも、染料や顔料を使用する必要がなく、染色廃液の低減や染色工程でのエネルギー（水、電気）の節約が可能であり、また、染料や顔料による肌かぶれ等の問題もなく人や地球環境に優しい等の点で、構造型発色が好ましい。

【0093】ここで、前記構造型発色の原理について下記に示す。図4及び図5に示すように、前記棒状体の膜に光が照射された際に該膜による干渉光の波長（ $\lambda$ ）は、下記（1）に示す条件で強められ、下記（2）に示す条件で弱められる。

【0094】

【数1】

$$\lambda = \frac{2t}{m} \sqrt{n^2 - \sin^2 \alpha} \quad (1)$$

$$\lambda = \frac{4t}{2m-1} \sqrt{n^2 - \sin^2 \alpha} \quad (2)$$

【0095】前記式（1）及び前記式（2）において、 $\lambda$ は、干渉光の波長（nm）を意味し、 $\alpha$ は、前記膜への光の入射角（度）を意味し、 $t$ は、膜の厚み（nm）を意味し、 $l$ は、膜の数を意味し、 $n$ は、膜の屈折率を意味し、 $m$ は、1以上の整数を意味する。

【0096】前記膜の厚みとしては、810nm以下であるのが好ましく、10nm～810nmであるのがより好ましい。前記厚みを適宜変更することにより、前記構造型発色の色（波長）を変化させることができ、この場合、カラー画像形成などへの応用も可能である。

【0097】前記構造型発色は、前記棒状体の1つ（単分子層）により生ずるものであってもよいし、前記棒状体の2以上が直線状に連なったもの（単分子層が複数積層）により生ずるものであってもよい。

【0098】＜捕捉体の製造方法・用途等＞前記捕捉体の製造方法としては、特に制限はないが、前述のように合成した棒状体に、所定条件で、前記捕捉構造体及び構造可変体を結合させる方法等が好ましい。前記捕捉構造体を結合させる位置としては、前記棒状体における側鎖、一端及び両末端のいずれでもよい。前記本発明の捕捉体は、生分解性・安全性に優れ、かつ、捕捉対象に特異的に働き該捕捉対象のみを選択的に捕捉可能であるため、医療分野、工業的分野などをはじめ、各種の分野において好適に使用することができる。

【0099】〔検査装置〕本発明の検査装置は、前記本発明の捕捉体、捕捉対象及び試料液を収容する容器と、該捕捉体が該捕捉対象を捕捉したことを検知する検知手段とを有してなる。前記容器としては、前記捕捉体、捕捉対象及び試料液を収容することができれば特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、耐薬

品性に優れ、透明であるのが好ましく、前記捕捉体の捕捉効率の観点からは、該捕捉体と前記捕捉対象との接触面積を大きくすることができる形状であるのがより好ましい。

【0100】前記検知手段としては、前記捕捉体が前記捕捉対象を捕捉したことを検知することができれば特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、水晶発振子を用いた測定手段、発色色測定手段などが挙げられる。

10 【0101】前記水晶発振子を用いた測定手段としては、例えば、周波数測定手段、粘弾性測定手段などが挙げられる。なお、該水晶発振子を用いた測定手段による場合には、前記捕捉体は前記水晶発振子の表面に膜状に固定される。前記周波数測定手段としては、例えば、水晶発振子と、該水晶発振子が受けた振動を周波数として発振する発振回路と、該発振回路が発振する周波数を計測する周波数カウンターとを備え、該水晶発振子が受けた周波数振動を測定することができる周波数測定手段などが好適に挙げられる。前記粘弾性測定手段としては、  
20 例えば、水晶発振子と、該水晶発振子が受けた粘弾性変動を計測する計測手段とを備え、該水晶発振子が受けた粘弾性変動を測定することができる粘弾性測定手段などが好適に挙げられる。

【0102】前記発色色測定手段としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、例えば、反射光波長測定手段などが好適に挙げられる。前記発色色測定手段は、前記捕捉体が前記捕捉対象を捕捉すると発色を示す場合（発色色が変化する場合、発色波長が変化する場合）に好適に使用することができる。

30 【0103】前記本発明の検査装置においては、前記検知手段が、発色色測定手段であり、捕捉体が、試料液の液相と、気相及び該試料液の液相とは異なる液相のいずれかとの界面に配置され、捕捉体が、捕捉対象を捕捉すると発色を示し、前記発色色測定手段が前記発色を測定する態様等が好ましい。このように界面に配置することにより、前記捕捉体が薄膜（単分子膜等）を形成するため、前記発色がより測定され易くなる。このような態様としては、例えば、容器内に、正極及び負極を設け、電解液（試料液）を注入し、液相－気相の両相を形成し、  
40 該両相の界面に本発明の捕捉体（構造可変体が液晶性分子）の単分子膜を形成する態様が挙げられる。この態様において、電解液に電場を印加し、前記捕捉体が気相中の捕捉対象を捕捉すると、捕捉体における抵抗値が変化するため捕捉体全体の構造が変化し発色に変化し、前記発色色測定手段が該発色の変化を測定する態様等が挙げられる。また、例えば、容器内に、試料液の液相及び気相の両相を形成し、該両相の界面に本発明の捕捉体（光で構造が可変である構造可変体を有する捕捉体）の単分子膜を形成する態様が挙げられる。この態様において、  
50 前記捕捉体が捕捉対象を捕捉すると、捕捉体における吸

収波長が変化し、捕捉体全体の構造が変化し発色が変化し、前記発色色測定手段が該発色の変化を測定する態様等が挙げられる。

【0104】なお、前記単分子膜は、例えば、ラングミュア-ブロッジェット法(LB法)に従って形成することができ、その際、公知のLB膜形成装置(例えば、日本レーザー&エレクトロニクス・ラボラトリーズ社製のNL-LB400NK-MWCなどが好適に挙げられる)を使用することができる。

【0105】前記単分子膜の形成は、例えば、親油性(疎水性)若しくは両親媒性の前記捕捉体を水面上(水相上)に浮かした状態で、又は、親水性若しくは両親媒性の前記捕捉体を油面上(油相上)に浮かした状態で、即ち図6に示すように、捕捉体1を配向させた状態で押出部材60を用いて形成することができる(なお、前記捕捉構造体及び構造可変体は図示を省略した)。この操作を繰り返すことにより、単分子膜を形成することができる。

【0106】なお、両親媒性の捕捉体の単分子膜を形成する際に、捕捉体を油相又は水相上に浮かべた状態としては、図7に示す通り、前記水相又は油相上で、棒状体10の親油性部(疎水性部)10a同士が互いに隣接して配向し、親水性部10b同士が互いに隣接して配向している(なお、前記捕捉構造体は図示を省略している)。ここで捕捉体はそのまま棒状体10を表している。

【0107】以上は前記捕捉体が単分子膜の平面方向に配向(横に寝た状態)した単分子膜の例であるが、該捕捉体が単分子膜の厚み方向に配向(立設した状態)した単分子膜は、例えば、以下のようにして形成することができる。即ち、図8に示すように、まず、両親媒性の棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)を水面上(水相上)に浮かした状態(横に寝た状態)で、該水(水相)のpHを12程度のアルカリ性にする。すると、棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)における親水性部10bが、その $\alpha$ -ヘリックス構造が解けてランダムな構造をとる。このとき、棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)における親油性部(疎水性部)10aは $\alpha$ -ヘリックス構造を維持したままである。次に、該水(水相)のpHを5程度の酸性にする。すると、棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)における親水性部10bが、再び $\alpha$ -ヘリックス構造をとるようになる。このとき、棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)に対し、該棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)に当接させた押圧部材をその側面からエアの圧力で押すと、該棒状体10は該水(水相)に対し立設した状態のままその親水性部10bが水相中でその水面と略直交する方向に向かって $\alpha$ -ヘリックス構造をとるようになる。そして、図6を用いて上述したように、棒状体10( $\alpha$ -ヘリックス・ポリペプチド)

ド)を配向させた状態で押出部材60を用いて押し出すことにより単分子膜を形成することができる。

【0108】前記本発明の検査装置は、捕捉対象を好適に検知可能であり、医療分野、工業的分野などをはじめ、各種の分野において好適に使用することができる。

【0109】

【実施例】以下、本発明を実施例を用いて詳細に説明するが、本発明は下記実施例に何ら限定されるものではない。

【0110】(実施例1) アミノ基を有する $\beta$ -シクロデキストリンを開始剤に用い、N-カルボキシ-L-グルタミン酸無水物 $\gamma$ -メチルエステル(MG-NCA)の重合を行なうことにより、分子鎖末端に $\beta$ -シクロデキストリン(捕捉構造体)を有するポリ( $\gamma$ -メチル-L-グルタメート(PMG<sub>2</sub>。-CyD(重合度:260))を調製した。また、公知の方法により、得られたPMG<sub>2</sub>。-CyDにおける、 $\beta$ -シクロデキストリンが結合していない方の分子末端に、アゾメチン(液晶性分子)を結合させた。

【0111】透明容器内に、正極及び負極を設け、電解液を収容し電場を印加した。その後、電解液における液相及び気相の界面に、PMG<sub>2</sub>。-CyD-アゾメチンの単分子膜を形成した。得られた単分子膜には構造性発色が認められた。次に、液相にPMG<sub>2</sub>。-CyDの捕捉対象である2-p-トルイジニルナフタレン-6-スルホン酸(TNS;SIGMA社製)を添加し分散させた。反射光波長測定手段で測定したところ、構造性発色の変化が測定された。単分子膜を取り出し、 $\beta$ -シクロデキストリン(捕捉構造体)を分析したところ、2-p-トルイジニルナフタレン-6-スルホン酸が検出された。尚、前記単分子膜は、LB膜形成装置(日本レーザー&エレクトロニクス・ラボラトリーズ社製、NL-LB400NK-MWC)を使用して形成した。

【0112】

【発明の効果】本発明によれば、医療分野、工業的分野などをはじめ、各種の分野において好適に使用することができ、生分解性・安全性に優れ、かつ、捕捉対象に特異的に働き該捕捉対象のみを選択的に捕捉可能な捕捉体、及び、これを用い、捕捉対象を好適に検知可能な検査装置を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 図1は、本発明における両親媒性の棒状体の一例を表す図である。

【図2】 図2は、本発明における両親媒性の棒状体と、捕捉構造体とを結合させた捕捉体の一例を表す図である。

【図3】 図3(a)は、本発明における棒状体の直鎖に構造可変体が結合した一例を表す図である。図3

(b)は、本発明における棒状体の側鎖に構造可変体が結合した一例を表す図である。図3(c)は、本発明に

おける棒状体の直鎖及び側鎖の双方に構造可変体が結合した一例を表す図である。

【図4】 図4は、構造的発色の原理を説明する説明図である。

【図5】 図5は、構造的発色の原理を説明する説明図である。

【図6】 図6は、捕捉体による単分子膜の形成を示す概略説明図である。

【図7】 図7は、両親媒性の捕捉体が水（水相）上で\*

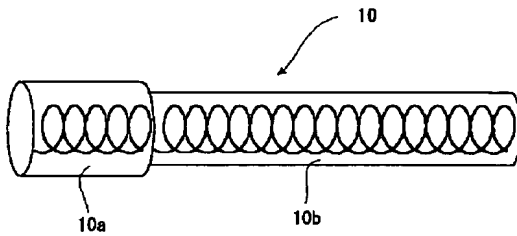
\* 配向している状態の一例を示す図である。

【図8】 図8は、両親媒性の捕捉体を水（水相）上で立設させる方法の一例を示す図である。

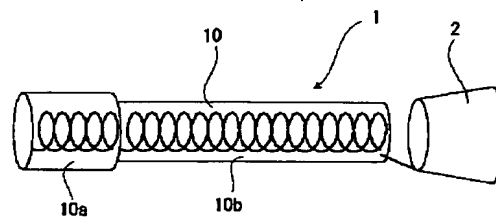
【符号の説明】

- 1 捕捉体
- 2 捕捉構造体
- 10 棒状体
- 60 押出部材

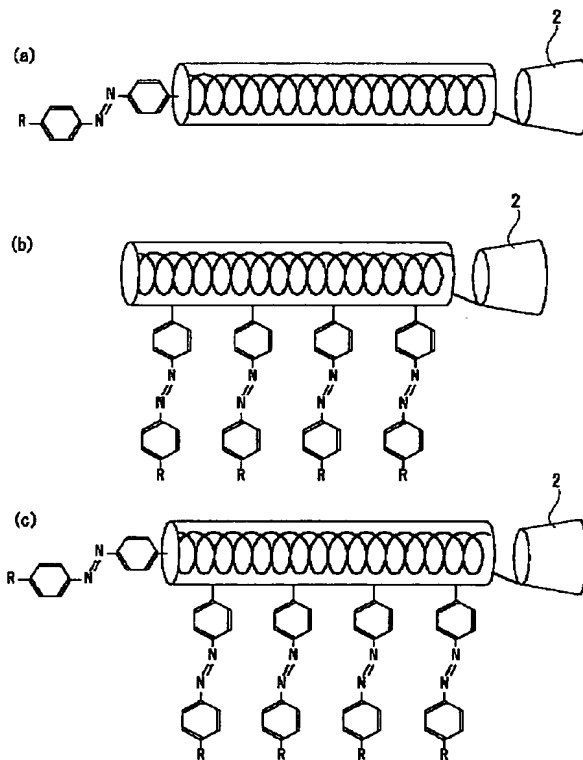
【図1】



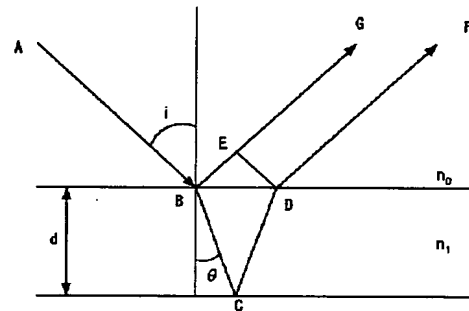
【図2】



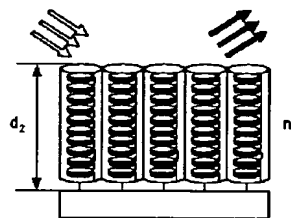
【図3】



【図4】

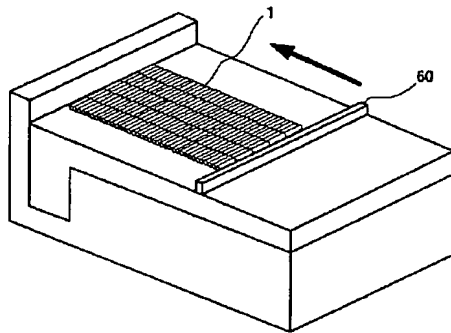


【図5】

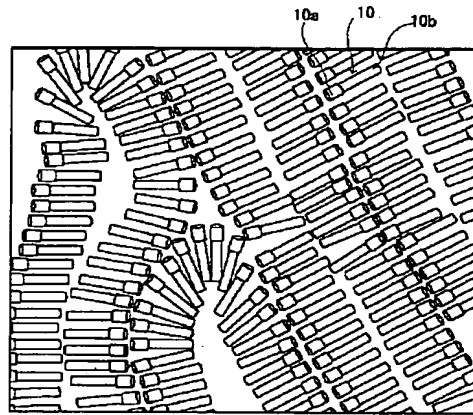




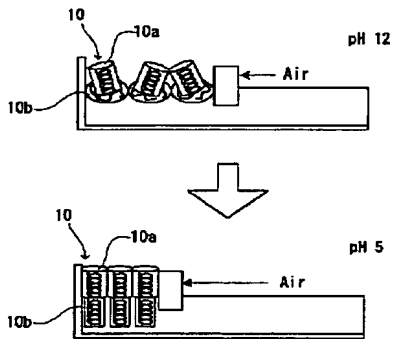
【図6】



【図7】



【図8】



フロントページの続き

F ターム(参考) 4G066 AB05A AB07A AC01A AC01B  
 AC06A AC06B AC17B BA20  
 BA50 CA20 CA23 CA51 DA11  
 FA07  
 4H045 AA30 BA10 BA53 BA70 EA50  
 EA65 FA42